



Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa

Facultad de Ciencias de la Salud

Osasun Zientzien Fakultatea

PROBIOTIKOAK, MIKROBIOTA ETA SINDROME METABOLIKOA

Grado en Enfermería

Erizaintza gradua

Trabajo Fin de Grado/Gradu Bukaerako Lana

Estudiante: Maialen Ollo Martínez

Ikaslea: Maialen Ollo Martínez

Tutora/Zuzendaria: Miriam Araña Ciordia

2020-2021 Maiatza

LABURPENA, GAKO HITZAK ETA HITZ-KOPURUA

LABURPENA

Aurrekariak: Azken hamarkadan, obesitatea eta berarekin erlazionatutako patologiak, eritasun kardiobaskularrak, diabetesa eta sindrome metabolikoa (SM) hala nola, gero eta ugariagoak bilakatu dira. Prebalentziaren igoerak dieta ez osasuntsu eta bizi estilo sedentarioan du arrazoi. Obesitatea eta sindrome metabolikoa, mundu mailan, osasun publikoko arazo larria bilakatu da, gaur egungo gizarte erronka bihurtuz. Horrez gain, azken mendean, giza hesteetako mikrobiotak osasunean duen garrantzia ikertu izan da eta probiotikoen erabilerak izan dezakeen efektu onuragarria. Gainera, hesteetako mikrobiota osasuntsuak nahaste SMrekin duen erlazioa ikerketa xede bihurtu da.

Helburuak: Mikrobiota eta SMren arteko erlazioaren inguruko berrikuspen bibliografiko bat egitea, eta probiotikoen erabilerak tratamenduan duen eraginkortasuna aztertu.

Metodologia: Datu-base zientifiko eta webgune desberdinetan egindako bilaketa bibliografikoarekin berrikuspena garatu eta honekin, lan proposamen teoriko bat burutu.

Emaita eta ondorioak:

Mikrobiotak eragin nabaria du obesitatearen garapenean ingeritutako energiaren metabolismoan eta baita hantura egoeran. Hala ere, hesteetako mikrobiota osaeraren inguruan desadostasunak daude, pertsona osasuntsuen mikrobiota SM duten gizakiena baino aberatsagoa dela ikusi da, bizi estiloek zerikusi handia izanez. Firmikutes eta Bacteroidetes kontzentrazioen proportzioak obesitate edo mikrobiota osasuntsuren egiturekin erlazionatu dira. Hipotesiak Firmicuteen handipenak eta Bacteroidetesen beharadak obesitatearen sorreran eta bilakabidean garrantzia daukala dio, faktore genetiko, dieta eta bizi estiloen elkar eraginarekin, baina ikerketen artean desadostasunak daude. Bestalde, probiotikoek SM aren parametroetan duten eragina aztertutako ikerketetan zenbait emaitza positibo lortu izan arren, lagin eta epe luzeagoko ikerketa gehiago behar dira. Horrez gain, erabilitako probiotiko anduiak eta dosiak zehaztea eta esku-hartzearen beste hainbat faktoreen zehazpena falta da, jarraitutako dieta eta ariketa fiskoa esaterako. Hortaz, probiotikoek mikrobiotan duten

eragina eta SM-arekiko tratamendu bezala efektu onuragarriak ondorioztatzeko ikerketen artean homogeneotasuna beharrezkoa da.

Gako hitzak: Síndrome metabólico, hesteetako mikrobiota, probiotikoak, obesitatea, dieta.

RESUMEN

Antecedentes: En la última década, la obesidad y las patologías asociadas, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el síndrome metabólico (SM) se han vuelto cada vez más comunes. El aumento de la prevalencia se debe a una dieta poco saludable y un estilo de vida sedentario de la población. La obesidad y el síndrome metabólico, a nivel mundial, se han convertido en un grave problema de salud pública, convirtiéndose en un desafío social en la actualidad. Además, durante el último siglo, se ha investigado la importancia de la microbiota intestinal humana en la salud y el efecto beneficioso que puede tener en esta el uso de probióticos. Además, la relación de la microbiota intestinal sana con el trastorno de SM se ha convertido en objeto de investigación.

Objetivos: Realizar una revisión de la literatura sobre la relación entre la microbiota y el SM, y examinar la eficacia del uso de probióticos en el tratamiento del SM.

Metodología: Desarrollar una revisión a partir de la búsqueda bibliográfica en fuentes de datos científica y páginas web, y a continuación realizar una propuesta teórica de trabajo.

Resultados y conclusiones: La microbiota tiene un efecto marcado sobre el metabolismo de la energía ingerida en el desarrollo de la obesidad, así como en el estado de inflamación intestinal. Sin embargo, existen desacuerdos sobre la composición de la microbiota intestinal, que se ha demostrado que es más rica en personas sanas que en humanos con SM, lo cual tiene mucho que ver con los estilos de vida. Las proporciones de las concentraciones de Firmikutes y Bacteroidetes se relacionaron con la composición de la microbiota obesa o sana. Se ha planteado la hipótesis de que el aumento de Firmicutes y la disminución de Bacteroidetes juega un papel importante en la aparición

y evolución de la obesidad, con la interacción de factores genéticos, dieta y estilo de vida, pero existen discrepancias entre los estudios. Por otro lado, aunque el efecto de los probióticos sobre los parámetros de SM ha arrojado algunos resultados positivos en las investigaciones realizadas hasta el momento, se necesitan más estudios de muestras mayores y mayor duración. Además, existe una falta de determinación de las cepas y dosis de probióticos utilizados, junto a la especificación de varios otros factores que rodean la intervención, como la dieta y el ejercicio. Por lo tanto, se necesita homogeneidad entre los estudios para concluir el efecto de los probióticos sobre la microbiota y sus efectos beneficiosos como tratamiento para el SM.

Palabras clave: síndrome metabólico, microbiota intestinal, probioticos, obesidad, dieta.

ABSTRACT

Background: In the last decade, obesity and associated pathologies such as cardiovascular disease, diabetes and metabolic syndrome (MetS) have become increasingly common. The increased prevalence is due to an unhealthy diet and a sedentary lifestyle of the population. Obesity and metabolic syndrome, worldwide, have become a serious public health problem, becoming a social challenge today. In addition, during the last century, the importance of the human intestinal microbiota in health and the beneficial effect that the use of probiotics can have on health has been investigated. In addition, the relationship of healthy gut microbiota to MS disorder has become a subject of research.

Objectives: To review the literature on the relationship between the microbiota and MetS, and to examine the efficacy of the use of probiotics in the treatment of MetS.

Methodology: Develop a review based on a bibliographic search in scientific data sources and web pages, and then make a theoretical work proposal.

Results and conclusions: The microbiota has a marked effect on the metabolism of energy intake in the development of obesity, as well as on the state of intestinal inflammation. However, there are disagreements about the composition of the gut

microbiota, which has been shown to be richer in healthy people than in humans with MetS, which has much to do with lifestyles. The proportions of Firmicutes and Bacteroidetes concentrations were related to the composition of obese or healthy microbiota. It has been hypothesized that increased Firmicutes and decreased Bacteroidetes play an important role in the onset and progression of obesity, with the interaction of genetic, diet and lifestyle factors, but there are discrepancies among studies. On the other hand, although the effect of probiotics on MetS' parameters has yielded some positive results in the investigations conducted so far, more studies of larger samples and longer duration are needed. In addition, there is a lack of determination of the strains and doses of probiotics used, along with the specification of several other factors surrounding the intervention, such as diet and exercise. Therefore, homogeneity among studies is needed to conclude the effect of probiotics on the microbiota and their beneficial effects as a treatment for MS.

Key words: metabolic syndrome, gut microbiota, probiotics, obesity, diet.

Hitz kopurua: 10.102

AURKIBIDEA

SARRERA.....	1
HELBURUAK.....	4
MATERIALA ETA METODOAK	5
Bilaketa: datu baseak	7
Balioztatzea	7
Hautagarritasuna.....	7
Barne-hartzea.....	7
GARAPENA.....	8
PROBIOITIKOAK, PREBIOTIKOAK ETA SINBIOTIKOAK.....	8
PROBIOTIKOAK	8
PREBIOTIKOAK.....	10
SINBIOTIKOAK	11
HESTEETAKO MIKROBIOTA	12
SINDROME METABOLIKOA ETA PROBIOTIKOAK	15
EZTABAIDA	36
ONDORIOAK	44
LAN PROPOSAMEN TEORIKOA	45
SARRERA.....	45
HELBURUAK.....	47
MATERIAL ETA METODOAK.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	55
ERANSKINAK.....	61

1. SARRERA

Sindrome metabolikoa (SM) fisiopatologia bateratzaile batek definitutako sindrome konplexua da, obesitatea, intsulinarekiko erresistentzia, hipertentsioa eta dislipemia arrisku faktoreak dauzkana. Gainera, egoera fisiopatologiko kroniko eta progresibo hau gaixotasun kardiobaskularrak edota 2. motako diabetes mellitusa garatzeko arrisku handiagoarekin loturik dago (1).

Sindrome metabolikoaren intzidentzia etengabe handitzen ari da (2). Osasun publikoko arazoa da, gaur egungo epidemia baita, kostu sozioekonomikoa izateaz gain. Oro har, Nazioarteko Diabetes Federazioak, munduko biztanleriaren laurden batek sindrome metabolikoa duela estimatzen du, baina prebalentzia globala aldakorra da, %10 eta %84 bitartekoa, zonalde geografikoa, aztertutako populazioaren ezaugarrien arabera, eta baita erabilitako definizioaren arabera ere (3).

GMI prebalentzia eta intzidentzia azaltzeko erabiltzen den faktorea da, "National Health and Nutrition Examination Survey"-ak (NHANES) gehiegizko pisua duten pertsonen %22 ak SM daukala adierazten du, eta %34-a obesitatea duten pertsonen kasuan.

MOEren datuen arabera, 1975etik hona, gizentasuna ia hirukoiztu egin da mundu osoan. 2016an, 18 urte edo gehiagoko 1.900 mila milioi heldu baino gehiagok gehiegizko pisua zuten, eta horietatik 650 milioi baino gehiago gizen ziren. 2016an, 18 urte edo gehiagoko helduen %39k gehiegizko pisua zuen, eta %13 gizenak ziren (4).

Argi dago azkeneko bi hamarkadetan prebalentzia nabarmen handitu dela, eta beraz, osasun publikorako lehentasuna izan beharko luke (5). Izan ere, SM duten pertsonen hiltzeko bi aldiz probabilitate gehiago dutela estimatzen da, eta bihotzekoa edo buruko isuria/iktusa izateko aukera hirukoitza da (6). Gainera, diabetesa garatzeko arriskua bost aldiz handiagoa da, eta SMaz gain prediabetesarekin (100-125 mg/dL glukosa maila baraurik edota %5,7-6,4 HbA1c) konbinatzen denean arriskua are gehiago handitzen da (7). Hori dela eta, arriskuan dauden pertsonen tratamendu eraginkorra ezinbestekoa da 2. motako diabetesaren prebentzioarako (8). Obesitatea arrisku faktore oso garrantzitsua dela argi dago, eta honen garapenak bizi estiloekin lotura estua dauka. XXI. mendean pairatutako bizi estilo aldaketak eta trantsizioak eragina dauka, izan ere, gaur egungo bizimodua sedentarioa da, ariketa fisikoa murrizteaz gain, garraiobide berri,

eroso eta eskuragarriak dauzkagu. Gainera supermerkatuan produktu prozesatuak eskura dauzkagu, prezio merkeak eskaintzen dituztenak. Hauek nutrizioaren ikuspegitik produktu eskasak dira, azukre, gatz eta koipe maila altuak dituztenak.

Azkenaldiko ikerketek hesteetako mikrobiotaren disbiosia gaixotasun metabolikoekin erlazio estua izan dezakeen hautagai bezala ikusi dute (9).

Hesteetako mikrobiotaren disbiosia, gizentasuna eta 2.motatako diabetesa bezalako nahaste metabolikoekin lotzen da. 2006an hesteetako mikrobiotaren eta gizentasunaren arteko lotura aurkitu zenetik (10,11) gero eta gehiago dira hesteetako mikrobiotaren eta SMaren arteko kausalitate erlazioa iradokitzen duten frogak (12).

Harreman hori azaltzeko postulaturako mekanismoetako bat endotoxemia metabolikoaren hipotesia da, hesteetako mikrobioak maila baxuko hantura eta desoreka metabolikoekin lotzen dituen (13,14). Animalia esperimentaletan (15) eta baita gizakietan ere (16), obesitatea eta metabolismo nahasteak heste hesi kaltetuarekin lotu dira, endotoxinen translokazioa handitzea eragin dezakeena (14,17), batez ere mendebaldeko dieta estiloarekin erlazionatua (18). Hanturazko osagai hauek azkenean ehunen hantura eragin dezakete eta ondorioz nahaste metabolikoak agertu (13).

Azkeneko ikerketek gizakien gizentasunaren garapena (hesteetako)mikrobiotaren bakterio-filum nagusien proportzio erlatiboekin erlazionatu dute, hala nola Bacteroidetes, Firmicutes, eta Actinobacteria. Honek mikrobiotaren jardura metabolikoak hartutako elikagaien kalorien erabilera edota metatzea errazten duela iradokitzen du. Gainera, mikrobiotaren disbiosia, gizentasuna ez ezik, intsulinarekiko erresistentzia garapena ere ekar dezake (19)

Obesitatea eta metabolismoaren nahasteak hesteetako mikrobiotaren hanturarekin eta heste iragazkortasunarekin erlazionatuta daude. Hesteetatik eratorritako endotoxinek SM sorrarazten duen hantura eragiten dute, estres oxidatzailea eragiteaz gain. Beraz, nahaste metabolikoak hanturarekin estuki lotuta daude. Hala ere, orain arte egindako ikerketetan ez da guztiz argitu zein den SM eta hantura lotzen dituen faktore eragilea. Ematen du mikrobiota eta hesteetako iragazkortasuna faktore garrantzitsuak direla hantura, gizentasuna eta sindrome metabolikoaren zikloan. Beraz, bizi estilo osasuntsua

funtsezkoa suertatzen da, eta erizaintzaren arlo garrantzitsuenetarikoa da, osasun heziketa ain zuzen ere.

Arratoi eta gizaki obesoen hesteetako mikrobiota, parekide argalen desberdina dela frogatu izan da, horrek hesteetako mikrobiotaren menpeko kaloria erauzketan desberdintasunak iradokitzen ditu (19). Hori gutxi balitz, arratoietan egindako ikerketetan *L. casei* bakterioak hesteen iragazkortasuna hobetzeko gai dela ikusi da (20). Hortaz, probiotikoak estrategia itxaropentsua dira hesteetako mikrobiotan eta iragazkortasunean eragiteko.

Azken ikerketek erakutsi dute hesteetako mikrobiota, tarteko metabolismoarekin, hanturarekin eta pisuarekin lotuta dagoela. Hori dela eta, gizentasuna, SM eta diabetesaren patogenesia parte har lezake. Ikerketek iradoki dute hesteetako mikrobiotan aldaketak energia-sarrera, odol glukosa-maila eta intsulina-kontzentrazio aldaketekin, baita lipidoen profil eta gosearekin lotutako hesteetako peptidoen aldaketekin korrelazionatuta daudela (21). Horrez gain, hesteetako mikrobiotaren konposizioaren disbiosiak hanturaren aldeko egoera garatzen duela ikusi da. Elkarren arteko harremana dela dirudi, maila baxuko hantura mikrobiotaren konposizioaren aldaketekin lotuta egotera (2,22).

Gaur egun, kirurgia bariatrika gizentasuna tratatzeko erabiltzen den esku-hartze kirurgikoa da, gorputzaren pisuaren murrizketa bilatzen duena. Metodo ez inbaditzaile gisa gomendio dietetikoak proposatu dira nahaste metabolikoak prebenitzen saiatzeko. Finlandiako Diabetesa Prebenitzeko Ikerketan, glukosaren tolerantzia murriztua zuten adin ertaineko partaideen kohorte handi batean, bizimoduaren esku-hartze simple batek diabetesaren arriskua % 58 murriztu zuen kontrol taldearekin alderatuta (23). Esku-hartze taldeak aholkularitza indibidualizatua jaso zuen pisua, gantzak eta gehien bat gantz saturatu ahorrakina murrizteko, eta zuntz sarrerak eta jarduera fisikoa handitzeko.

Oraindik ere biztanleria orokorrean, nahaste metabolikoen prebalentzia azkar ari da handitzen, prebentzioan laguntzeko aukerak, hala nola hesteetako mikrobiotara zuzendutakoak, garatu behar dira egungo zainketa estandarrak finkatzeko (12).

Mikrobiota eta SMaren artean lotura dagoela ikusi da, hori dela eta, osasun metaboliko hoberena sustatzeko helburuarekin hesteetako mikrobiotaren osaera hobetzeko estrategia terapeutiko ezberdinak proposatu dira (24). Berriki SM hesteetako disbiosiarekin lotuta dagoela frogatu izan da, hortaz, hesteetako mikrobiota SMaren prebentzio helburu nagusia edo tratamendua izan daiteke. Hala ere, gorantz doan inbestigazio esparrua da eta, gaur egungo ikerketek diote mikrobiotaren manipulazioa, probiotikoak, prebiotikoak eta sinbiotikoak erabiliz, SMaren tratamendurako ikuspegi itxaropentsua izan litekela (25).

2. HELBURUAK

Helburu nagusia:

Mikrobiota eta SMaren arteko erlazioaren inguruko errebisio sistematikoa gauzatu, baita ebidentzia zientifikoaren arabera, probiotikoen erabilera, SMaren tratamendu aukera esperantzagarria den ikertu.

Helburu espezifikokoak:

1. Sindrome metabolikoaren arrisku faktoreak eta eragin ditzakeen osasun ondorioen informazioa aztertu.
2. Hesteko mikrobiotaren eta probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoen arteko erlazioa ikertu.
3. Dieta eta ariketa fisikoarekin batera, probiotikoek SMaren tratamenduan edota prebentzioan izan dezaketen eraginkortasuna aztertu.
4. Esku hartzeko gida bat oinarri gisa duen hezkuntza programa bat diseinatu (ariketa fisikoa, dieta eta probiotikoak bateratzen dituen) aurrerapenak monitorizatzeko eta pertsonak partedun egiteko.

3. MATERIALA ETA METODOAK

Lanaren berrikuspen bibliografikoa burutzeko hurrengo datu baseetan bilaketa bibliografikoa egin da: Pubmed, Web of Science, The Cochrane Library eta Science Direct. Gainera, ikerketetan erreferentziatutako autore zehatzen bilaketa egin da.

Aukeratutako ikerketa guztiak azkeneko 10 urteetan argitaratuak izan dira (2011-2021 urteak), edukiaren adierazgarritasuna eta prozeduraren metodologia kalitatearen arabera hautatu dira.

Artikuluak deuseztatzeko irizpideak hurrengoak izan dira:

- 2011. urtea baino lehenagotik publikatu izana
- Gaztelania edo ingelera ez diren hizkuntzetan idatziak egotea
- Artikulu zientifikoak ez izatea
- Arratoietan buruturiko ikerketak izatea
- Ikerketa klinikoak ez izatea.
- Gaiaren inguruan ez hitz egitea
- Idazkiaren atalen bat ez izatea (laburpenik, materialik, emaitzarik...ez izatea)
- Bibliografia gutxiko artikuluak izatea
- Artikulu osoa eskuragarri ez egotea.

Bilaketan erabilitako hitz gakoak hauek izan dira: “probiotics”, “metabolic syndrome”, AND eragile boolearrarekin. Datu base bakoitzean bilaketa estrategia honakoa izan da, hainbat iragazki ezberdin erabiliz bilaketa zehatzagoa egiteko, fluxu diagraman antzeman daitezke bilaketa ezberdinetan aurkitutako emaitzak eta aukeratze prozesua.

PubMed- en 412 erantzun agertzen dira, baina 2011-2021 tarteko epea eta Clinical Trial edota Randomized Controlled Trial artikulu motak hautatzean 34 ikerketara murriztu dira, zeinetatik 17 aukeratzen diren izenburua eta laburpena irakurrita.

Web of Science-en 1242 artikulu aurkitzen dira, baina urte tarte bera sartuz eta Clinical Trial ikerketa motara zehaztuz, 73 erantzun aurkitzen dira, zeinetatik 12 hartzen dira.

Science Direct-en 7499 erantzun agertzen dira, baina argitaratze data tarte bera eta research articles artikulua mota zehaztean 1475 erantzun aurkitzen dira. Kopurua altua izatean, bilaketa aurreratua burutzen da; “probiotics and metabolic syndrome” hitz gakoak artikuluen tituluari, laburpenari edota hitz gakoetan agertzeko baldintzarekin. Modu hortan, 32 erantzun agertzen dira, zeinetatik 9 hartzen diren.

The Cochrane Library datu basean 161 saiakuntza kliniko agertzen dira, eta urte tarte zehaztean 119 erantzun agertzen dira, zeinetatik 4 hartzen diren, izan ere, esku hartze askok ez daukate testu osoa eskuragarri.

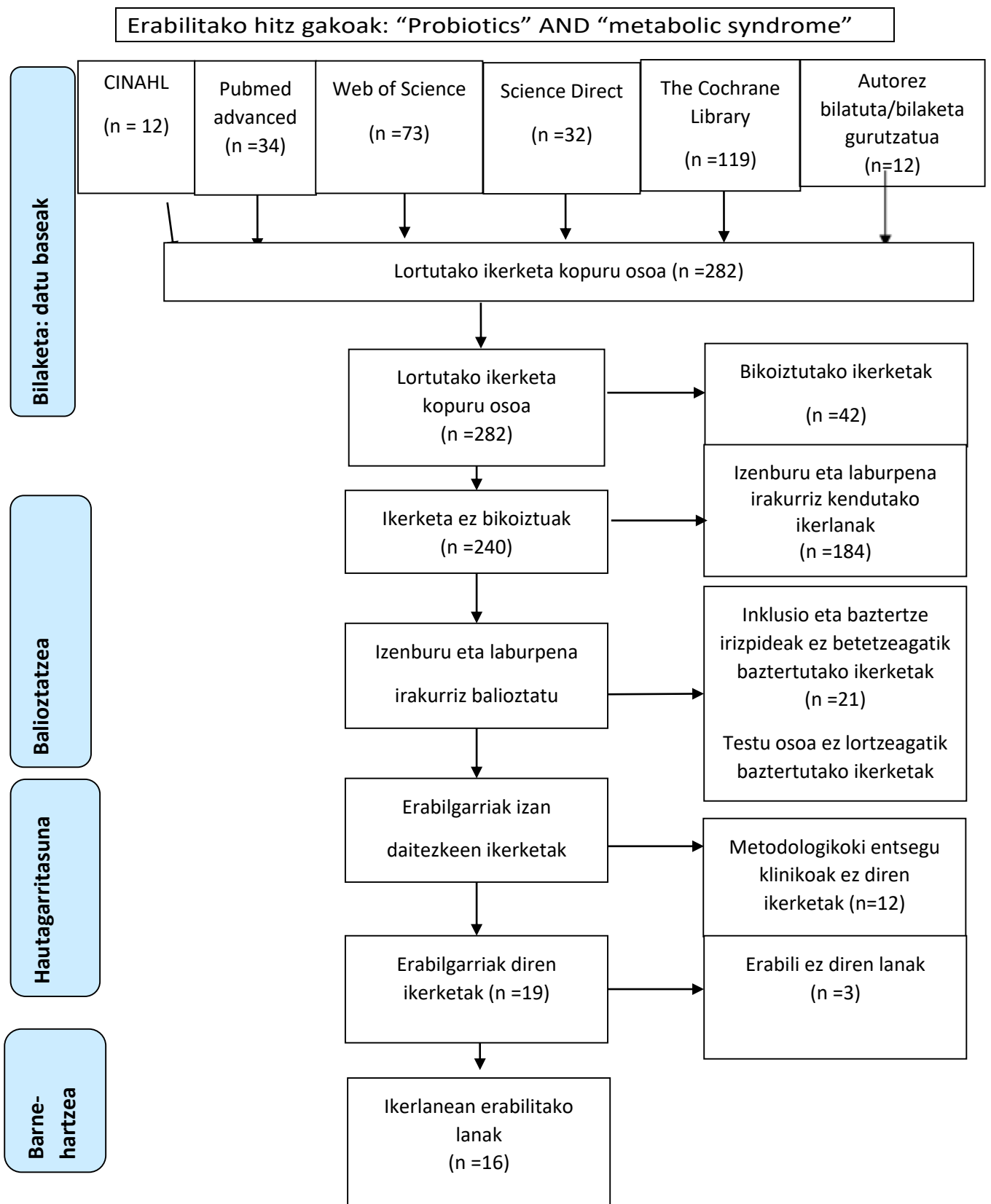
Azkenik, CINAHL-en bilaketa aurreratua burutu da, “probiotics” OR “prebiotics” OR “symbiotics” AND “metabolic syndrome” hitz gakoekin 2011-2021 tarteko epean 127 emaitza lortu dira, baina ausazko saiakuntza kliniko ikerketa mota zehazterakoan, 12 erantzunetara murrizten da, zeinetatik 7 hartzen diren.

Autorez egindako bilaketari dagokionez, Pubmed advanced-en “Stenman LK” bilatu da, 12 emaitza lortuz, horietatik 2 erabili dira.

Honetaz gain Zotero programa erabili da bibliografia artxibatzeko eta erreferentziak txertatzeko.

Berrikuspen bibliografikoa egin ondoren, lan proposamen bat aurkeztuko da.

Fluxu diagrama (artikuluaren aukeraketa)



4. GARAPENA

PROBIOITIKOAK, PREBIOTIKOAK ETA SINBIOTIKOAK

PROBIOTIKOAK

Probiotikoen lehenengo definizioa 1965. urtean eman zen, mikroorganismoek jariatutako sustantziak dira, besteen hazkundera estimulatzeko dutenak (Lilly eta Stilwell) (26). Etimologikoki “probiotiko” hitza, “pro” latinetik “-rako” esan nahi du eta “biotiko” grekon “bizitza” esanahiarekin, hau da “bizitzarako” edo “bizitzaren alde”.

Probiotiko terminoaren gaur egungo erabilera Fuller-ek proposatu zuen, ostalariarengan efektu onuragarria sortzearen alderdia sartu zuen. Munduko Osasun Erakundearen (MOE) arabera, probiotikoak bizirik dauden mikroorganismoak dira, zeintzuk kantitate egokietan erabiltza ostalariaren osasunean onura sortzen duten. Probiotikoen eta prebiotikoen nazioarteko elkarte zientifikoak MOE-k emandako definizio bera ematen du, mikroorganismo biziak elikagai eta osagarri ezberdin askotan egon daitezke, baina osasunean zientifikoki frogatutako efektua dutenak soilik dei daitezke probiotiko (27). Beraz, nahiz eta elikagaietan eman ohi diren, jogurtan adibidez edo nutrizio osagarri gisa, hartzitutako elikagai eta edari tradizionaletan dauden mikrobio biziak, kombucha, kimchia eta xukruta hala nola, orokorrean ez dute probiotiko kontsideratzeko beharrezkoa den ebidentzia maila betetzen, ez baitira osasunean dituzten efektuak baieztatu eta nahasketak, zepak eta neurriak ez baitira bereizi. Prestatutako probiotiko komertzial gehienetan agertzen direnak *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, eta *Escherichia* generoen andui espezifikoak dira.

Beraz, garrantzitsua da kontutuan hartzea bakterio bat probiotikotzat hartzeko hurrengo baldintzak bete behar dituela (28).

1. *In vitro* egindako entseguetan:

- Azidoekiko erresistentzia (behazun-azidoak barne).
- Hesteetako zelula epitelialen atxikidura.
- Urdail-hesteetako mukosarekiko lotura.

2. *In vivo* egindako entseguetan:

- Mikrobio patogenoekiko lehia.
- Patogenoen aurkako bakterizida.
- Koloneko bakterioen oreka aldatu, konposizio onuragarria lortzeko helburuarekin.

Probiotikoen akzio-mekanismoa

Ostalarian efektu onuragarriak sortzeko probiotikoek ez dute zertan helburu den organoa kolonizatu behar, baina bizirik eta kantitate nahikoan iritsi behar dira, bertako mikroekosisteman eta metabolismoan eragina sortzeko. Andui gehienak, proportzio ezberdinetan, digestio aparatua zeharkatu ondoren, kolonera bizirik heltzeko gai dira, baina hauen bideragarritasuna faktore askoren arabera izango da: alde batetik, probiotikoaren ezaugarri intrintsekoak, eta bestetik, ostalariarenak, urdaileko azidotasun maila, esposizioaren iraupena eta behazun-azido kontzentrazioa (29).

1. Irudian ikus daitekeen bezala, probiotiko gehiengoaren mekanismo ohikoenak kolonizazioen aurkako erresistentzia, kate motzeko gantz-azidoen ekoizpena eta ingurunearen azidotzea, urdail-hesteetako funtzionamenduaren erregulazioa, mikrobiotaren orekaren normalizazioa, enterozitoen birsorkuntzaren handiagotzea eta patogenoekiko lehia-bazterketa dira.

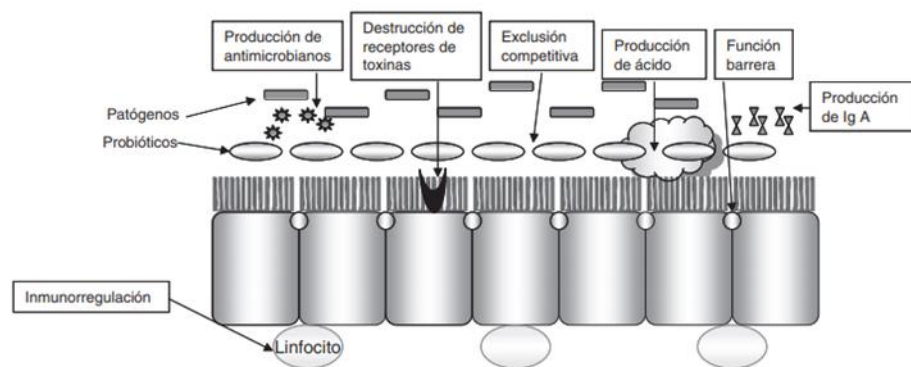


Figura 2 Mecanismos de actividad probiótica.
Modificado de Ewaschuk et al.⁶⁰.

1. Irudia: Probiotikoen akzio-mekanismoa (26)

Orokorrean probiotikoek hesteetan duten eragina aipatu ondoren, hurrengo taulan ikusiko den bezala, saiakuntza klinikoetan prebiotikoek, probiotikoek eta sinbiotikoek gizakiaren gorputzean eragiten dituzten efektu zehatzak ikertu izan dira.

1.Taula. Saiakuntza klinikoetan prebiotikoek, probiotikoek eta sinbiotikoek eragindako efektuak. Gainera, hauen sailkapena azaltzen da; metabolikoak, trofikoak eta babeslea. Izan ere, saiakuntzeta gaixotasun ugariren aurkako babes efektua ikertu da; atopiaren agerpenen murrizketa (dermatitis atopikoa, bronkio asma, rinitis alergikoa), hesteetako eritasunak, baginako eta gibleko infekzioak, baita sistemikoak ere (27).

Efectos metabólicos

Favorecen la absorción de agua y calcio

Modulan el metabolismo lipídico

Efecto masa: prevención y tratamiento del estreñimiento

Efectos protectores

Prevención de infecciones intestinales (diarrea aguda, crónica, por antibióticos o asociada a *Clostridium difficile*)

Prevención de infecciones sistémicas debido a la traslocación bacteriana (pacientes graves)

Reducción de manifestaciones de atopía

Prevención de infecciones vaginales y de parto prematuro

Mejora de la esteatosis hepática

Mejora de la encefalopatía hepática

Mejora de la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*

Efectos tróficos

Prevención y control de la enfermedad inflamatoria intestinal

Reducción del riesgo de cáncer colorrectal

PREBIOTIKOAK

Probiotiko eta Prebioitko Nazioarteko Elkarte Zientifikoaren arabera, ostalarien mikroorganismoek selektiboki erabiltzen dituzten substratuak dira, osasunean onura sortuz (30). Prebiotikoak, elikagai edota osagai digeriezina dira, koloneko bakterioa kopuru mugatuen hazkundera edota aktibitatea estimulatzat ostalariaren osasunean efektu onuragarriak sortzen dutenak. Definizioa zuntz dietetikoarekin erlazioa dauka, baina prebiotikoek mikroorganismo zehatzekiko hautakortasuna gaineratzen du. Hala nola, inulina eta fruktooligosakaridoen ingestioak bifidobakterioetan, modu selektiboan, onura sortzen dute (31,32).

Prebiotikotzat hartzeko elikagai prestakinek bete beharreko baldintzak laburbiltzen dira jarraian (28):

- Urdail-hesteetako hasieran ez du absortzio edo hidrolisirik jasan behar.
- Koloneko bakterioek gradu desberdinetan hartzitu behar dute.
- Bakterio komentsal onuragarri bat edo batzuen substratu selektiboa izan behar da, horrela euren hazkundera selektiboki areagotuko du, mikrobiota osasuntsuagoa lortuz.
- Energia, substratu metabolikoak eta mikronutrienteen ekoizpenaren bitartez ostalariaren osasunerako onuragarriak diren efektu sistemikoak eragin behar ditu.

SINBIOTIKOAK

Probiotikoak eta prebiotikoak dituzten produktuak dira. Hertsiki, osagarri prebiotikoak probiotikoan modu selektiboan onura sortzen du (26). Gainera, sinbiotikoak eragiten duen efektua, dauzkan probiotiko eta prebiotikoek sortutako efektuaren batura baino handiagoa dela frogatuta egon behar du, efektu sinergikoa hain zuzen ere.

Behin probiotiko, prebiotikoak eta sinbiotikoak zer diren jakinda, hurrengo taulan saiakuntza klinikoetan gehien erabiltzen direnak sailkatzen dira. Hainbat andui desberdin daude, eta modu berean, ikerketek dosi desberdinetan erabiltzen dituzte, haien arteko konbinazioak prestatzeaz gain.

2.Taula.: Ikerketa klinikoetan gehien erabilitako probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak (27).

Principales probióticos de cepa única empleados en estudios clínicos

- *Saccharomyces boulardii*
 - *Lactobacillus rhamnosus* GG
 - *Bifidobacterium bifidum*
 - *Lactobacillus plantarum* 299
 - *Lactobacillus sporogens*
 - *Enterococcus* SF68
 - *Bifidobacterium lactis* BB12 (L)
 - *Lactobacillus reuteri*
 - *Lactobacillus casei* (L)
 - *Bifidobacterium longum* BB 536 (L)
 - *Lactobacillus acidophilus* LA1
 - *Escherichia coli* Nissle 1917 (serotipo 06 :K5 :H1)
-

Principales probióticos de varias cepas empleados en estudios clínicos

- *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*
 - *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*
 - *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis*
 - *Bifidobacterium longum* BB 536 + *L. acidophilus* NCFB 1748 (L)
 - *Bifidobacterium lactis* Bb12 (BB12) y *Lactobacillus rhamnosus* GG
 - *Bifidobacterium bifidum* + *Streptococcus thermophilus*
 - *Bifidobacterium lactis* y *Streptococcus thermophilus* (L)
 - *L. acidophilus* + *L. bulgaricus* + *S. thermophilus* (L)
 - VSL-3: cuatro cepas de lactobacilos —*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii* subespecie *bulgaricus* y *Lactobacillus plantarum*—, tres cepas de bifidobacterias —*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium Breve*— y *Streptococcus salivarius* subespecie *thermophilus*
 - TREVIS: *L. acidophilus*, LA5, *Bifidobacterium lactis* BP12, *Streptococcus thermophilus*, and *L. bulgaricus*
 - Ecologic 641: 4 lactobacilos: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, y dos bifidobacterias: *Bifidobacterium bifidum* y *Bifidobacterium lactis*
-

Principales prebióticos empleados en estudios clínicos

- Fructooligosacáridos (FOS)
 - Galactooligosacáridos (GOS)
 - Inulina
 - Trans-galacto-oligosacáridos (TOS)
 - BeneoSynergy1 (SYN1): oligofructosa-inulina
 - Lactulosa
 - Fibra de avena*
 - Cebada germinada (rico en hemicelulosa)*
 - Goma guar hidrolizada*
 - Almidón resistente*
 - Plantago ovata*
 - Betaglucano*
 - Pectina*
-

Principales simbióticos empleados en estudios clínicos

- *Lactobacillus plantarum* 299 y 10 g de fibra de avena
 - *Lactobacillus sporogens* + Fructooligosacáridos
 - Synbiotic 2000: una mezcla de cuatro lactobacilos —*Pediococcus pentosaceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei* 19, *Lactobacillus plantarum* más una mezcla de cuatro fibras de plantas bioactivas betaglucano, inulina, pectina y almidón resistente.
 - Oligofructosa + inulina (SYN1) + *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Bifidobacterium lactis* Bb12
-

* no cumplen estrictamente el criterio de prebiótico;

L: son probióticos suministrados en productos lácteos.

HESTEETAKO MIKROBIOTA

Hesteetako mikrobiota giza gorputzeko organo bezala har liteke (32). Mikrobiotak ekosistema konplexu bat osatzen du, zein ostalariarekin harreman mutualista bat sortzen duen. Mila espezie bakteriano ezberdin baino gehiagoz osatuta dago, 10^{14} UFC (kolonia formatzaile unitatea) (100 bilioi) zelula inguru, hau da, gure zelula kopuru, ez masa, osoaren %90-a mikrobioak dira (33). 300 m² heste azalera, 600-1500 g-ko pisua,

600.000 gene baino gehiagoko mikrobioma sortuz. Orduan, mikrobiota giza hesteetan (kolonean) bizi diren mikroorganismo bizien komunitateari dagokio. Mikrobioma ordea, mikroorganismoek osatzen duten multzoari dagokio, hauen geneak eta metabolitoak (34). Sarreran aipatu den bezala, hesteetako mikrobiota osatzen duten mikroorganismo-kolonien desorekari disbiosia deritzo, orekari ordea, eubiosia.

Osaera

Sekuentziazio genetiko teknika molekularrak erabiliz burututako ikerketek mikrobiotaren osaera eta mikrobioma nolakoa den argitzea ahalbidetu dute. Mundu mailan bi proiektu nabarmentzen dira: Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT) European eta Human Microbiome Project (HMP) Estatu Batuetan.

Ikerketa metagenomikoek hesteko mikrobiotaren osaera 4 filum handitan sailkatu dute, aurrerago ikus daitekeen bezala (3.taula), Firmicutes (gram positiboak, Hesteetako Mikrobiotaren %60, *Lactobacillus casei*, *L. Paracasei*, *L. Rhamnosus* hala nola), Bacteroidetes (gram negatiboak), Proteobakteriak (gram negatiboak) eta Aktinobakteriak (gram positiboak). Modu berean, hiru enterotipo nagusi desberdintzen dituzte: Bacteroides, Prevotella eta Ruminococcus.

Berriki argitaratutako 16S rRNA gen ikerketetan, obesitatea zuten pertsonetan Firmicutes/ Bacteroidetes ratioa pertsona osasuntsuetan baino nabarmen handiagoa zela ikusi da (35). Firmicuteen handipenak eta Bacteroidetesen beherakadak obesitatearen sorreran eta bilakabidean garrantzia dauka, faktore genetiko, dieta eta bizi estiloen elkar eraginarekin. Izan ere, hurrengo taulan adierazten den bezala, Bacteroidetes nagusiak dira barazkietan aberatsa eta koipetan eskasa den dieten mikrobiotan.

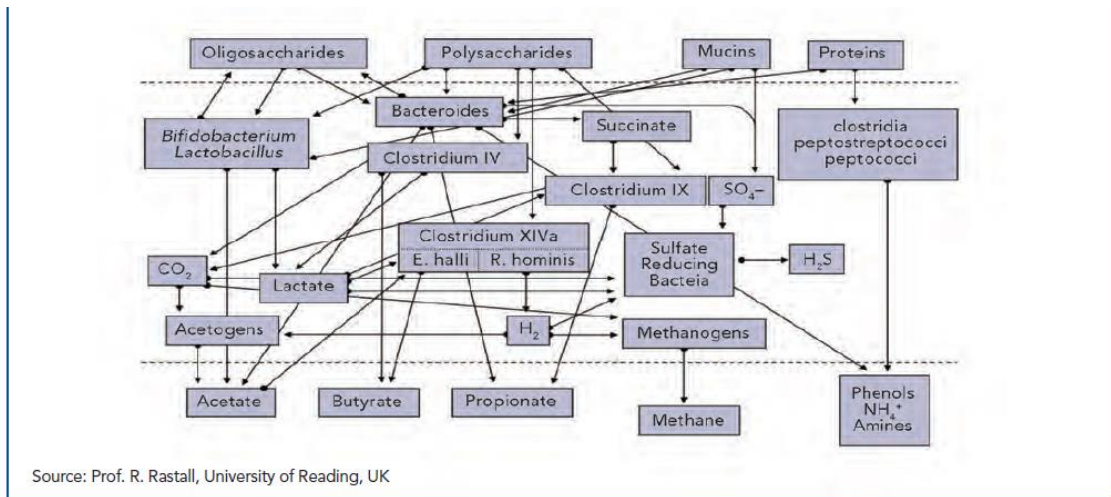
3.Taula.: Hesteetako bakterioen sailkapena (33).

Filo	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i> (dominio bacteria)	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>
Clase	<i>Clostridios</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>
Orden	<i>Clostridiales</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bifidobacteriales</i>
Familia	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>
Género	<i>Ruminococcus</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Bifidobacterium</i>
Anaerobio/ Aerobio	Anaerobios	Anaerobios (Aerotolerantes)	Anaerobios	Anaerobios
Gram	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo
Otras características	A esta especie pertenecen los <i>Lactobacillus: casei, paracasei, rhamnosus</i> (son aerotolerantes)	Alguno de ellos son: <i>B. faecis, B. fragilis</i> (patógeno implicado en la resistencia a antibióticos), <i>B. intestinalis</i> , etc.	Predominantes en microbiota de dietas ricas en vegetales y escasa en proteínas y grasa	Algunos de ellos son: <i>B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. lactis, B. longum, B. minimum, B. suis, B. thermacidophilum, B. thermophilum</i>

Funtzioak

Hesteetako mikrobiotak funtzio metabolikoak betetzen ditu, patogenoen aurkako defentsa barrera gisa jokatzeko eta erantzun immunologikoa erregulatzeaz arduratzen da. Funtzio metabolikoei dagokienez, jarraian nagusienak adierazten dira (34):

- Zuntz dietetikoaren karbohidratoen hartzidura anaerobikoaren eta digerieraz oligosakaridoen (*Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium*, eta *Enterobacteria*) ondorioz, kate motzeko gantz-azidoak sortzen dira (azetatoa, propionatoa eta butiratoa). Hauek kolonozitoen substratu energetikoak dira (butiratoa gehien bat), aldi berean hanturaren aurkako efektua eraginez, zenbait hanturaren aldeko zitokinak inhibitzen baitituzte. Gainera, koloneko zeluloturen osotasuna sustatzen dute, epitelio zelulen ugaltzea azkartzen dute, lesioaren aurrean sendaketa bizkortuz. Horrez gain, koloneko minbizian zelula gaiztoen apoptosia (zelula heriotza) eragin dezakete. Propionatoari dagokionez, giblean metabolizatzen da, bertan kolesterol serikoa eta glukosa mailak murrizten ditu.
- Gaur egun gero eta ikerketa gehiago daude hesteetako mikrobiota, pisua, eritasun metabolikoak eta gizentasuna erlazionatzen dituztenak. Izan ere, metabolismo energetikoan, gorputzeko gantz metaketan eta lipogenesisian edo gantz azidoen oxidatze prozesuaren erregulazioan parte hartzen du (36).
- Bitamina batzuen sintesian laguntzen du, hala nola, riboflabina (B2), azido pantotenikoa (B5), piridoxina (B6), biotina (B7), zianokobalamina (B12) eta K bitamina.



2. Irudia: Hesteetan zenbait probiotikok burututako funtzio metabolikoak (37).

Hesteetako zenbait probiotikok, *Bifidobacterium Lactobacillus* Bacteroides, Clostridium, bide metaboliko desberdinetan duten parte-hartzea erakusten da, irensten diren substantzien transformazio biokimikoen partaide izanda.

Probiotikoek erabiltzen dituzten ekintza mekanismo molekularrak zepa espezifikoak izan daitezke, edo talde taxonomiko handiago bateko kide gehienek partekatu ditzakete. Probiotikoak hesteetako mikrobiotaren modulatzailerik garrantzitsutzat jotzen diren arren, eskuragarri dauden ikerketek probiotikoek heldu osasuntsuen gorotz mikrobiotan ziurrenik aldaketa handirik eragiten ez dutela diote. Baina gai honi buruzko ikerketak gorotz laginen azterketara mugatzen dira, kolon distaletik gorako eremuetan izan ditzaketen inpaktuak agerian uzten ez dituztenak. Era berean, Probiotiko eta Prebiotiko Nazioarteko Elkarte Zientifikoaren arabera, ez lituzkete hesteetako mikrobiotaren osieran aldaketa txikiak, baina potentzialki esanguratsuak antzemango.

SINDROME METABOLIKOA ETA PROBIOTIKOAK

Gizentasuna eta obesitate tasak mundu mailan gero eta gehiago igotzen ari dira, eta sindrome metabolikoaren SMaren garapenarekin lotzen dira. Aipatu bezala, SM, 2. motako diabetesa eta gaixotasun kardiobaskularrak izateko arrisku handia dakarten faktore kardio-metabolikoen eta komorbiditateen multzoa da. Gainera, SMaren ezaugarri klinikoek, gantz-ehun zuria (energia triazilglizerol moduan metatzen du) eta

intsulinarekiko erresistentzia handitzen dute, eta horrek eritasun kardiobaskularrak izateko arriskua handitzen du (38) (39).

Gizentasunaren garapena, ehun adiposoaren aldaketa biologiko eta morfologikoekin lotzen da, honen hantura eta fibrosia, adipozitoen hipertrofia eta hiperplasia (kopuru eta tamaina handipena), baita aldaketa adipokinen jariaketan ere.

Obesitatea maila baxuko hantura egoera kronikoa da. Obesitatearekin lotutako hanturaren ezaugarri nagusia bat, hanturaren aldeko M1 profil baterako makrofagoen polarizazioa da, baita hanturaren aurkako $\gamma 2$ eta Treg CD4⁺ linfozitoen bihurketa, hanturazko zelulak sortuz, errai gantzetan batez ere. Adipozitoek eurek hanturazko mikroingurua sustatzen dute, hanturaren aldeko zitokinak, kimiokinak eta alarminak jariatuz. Gehiegizko gantz azidoak dituzten gibleko gainkargak intsulina eta B apoliproteina desagitea inhibitzen du eta hepatozitoetan gibleko glukoneogenesisia eta lipoproteinen metabolismoa areagotzen ditu. Hori dela eta, ehun gantzatsuaren fibrosiak zeharka laguntzen du errai loditasunarekin lotutako hiperinsulinemia, hipergluzemia eta dislipidemia garatzen.

Gehiegizko gantz-azido mailak gibleko gainkarga eragiten du; intsulina eta B apoliproteinaren degradazioa inhibitzen du eta gibleko glukoneogenesisia eta hepatozitoetan lipoproteinen metabolismoa areagotzen ditu. Hori dela eta, ehun adiposoaren fibrosiak, zeharka, errai-loditasunarekin lotutako hiperinsulinemia, hipergluzemia eta dislipidemiaren garapenean eragina dauka (40).

Azken urteetako ebidentziaren arabera, hesteetako mikrobiotaren osaeraren asalduek obesitatearekin lotutako intsulinarekiko erresistentzia garatzen lagun dezake. Hesteetako mikrobiota, urdail-hestean bizi diren mikroorganismoen multzoaz osaturik dago, kolonean gehiengo zabala (41) (10).

Bakterio mota filogenetiko guztien %90-a baino gehiago bakterio-domeinuan ezagutzen diren 70 dibisioetako (fila) 2-takoak dira: Bacteroidetes eta Firmicutes. Ilde berean, obesitatea duten pertsonetan Bacteroidetes / Firmicutes erlazioaren beherakada deskribatu da, subjektu osasuntsuekin alderatuta (42). Hala ere, ikerketen artean sendotasuna behar da. Gainera, hesteetako mikrobiota aberranteak hantura sistemiko subakutua, intsulinarekiko erresistentzia eta eritasun kardiobaskularren arriskua

areagotu ditzake, mekanismoak produktu bakterianoen eraginpean daudelako, bakterio lipopolisakaridoak (LPS) zehazki (43). Gainera, gaur egungo ebidentziak probiotikoak hartzeak SM-aren parametro kliniko batzuk hobetu ditzakela proposatu du.

Hesteetako mikrobiotak SMan, obesitatean eta diabetesa garatzeko arriskuarekin gehien bat, izan dezakeen eraginaren aurkikuntzek, zientzialari askori bidea eman die mikrobiotak eta honen konposaketak, osasun metabolikoan izan dezakeen erlazioa sakontzeko. Gainera, esku hartze ugari, mikrobiotak prebentzioan eta tratamenduan izan dezakeen funtzioan bideratzen dira, ikuspegi zabalagoa suposatuko lukeen tratamendua planteatuz. Izan ere, gaur egun gaixotasun metabolikoek mundu mailan prebalentzia handia izateaz gain, gorantz doa, osasun publiko arazo larria izanez. Egoera hau erreparatuz, probiotikoek gaixotasun honen tratamenduan izan dezaketen eraginkortasuna ikertzen hasi ziren, ariketa fisikoa eta dietaren eraginkortasuna ahaztu gabe.

Probiotikoekin egindako ikerketak ugariak dira SM gaixotasunean, asko arratoietan egin izan dira, baina gaur egun gero eta saiakuntza kliniko gehiago dira gizentasuna, obesitatea edota SM duten boluntarioetan egin direnak. Jarraian, berrikuspenean hautatutako entseguak laburbiltzen dira.

Kontrolatu gabeko eta 8 asteko iraupena zuen saiakuntza batean zeinetan gizentasuna zuten 103 boluntario hartzen ziren kontuan, NY-YP901 jogurt prestakin funtzional baten eraginkortasuna ikertu zen. *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* probiotikoak erabili ziren, osagai funtzionalekin batera. Jogurt osagarria NY-YP901 hartu zuen taldeak (300ml/egunean), pisuan, GMI, eta LDL kolesterolean aldaketa onuragarriak izan zituen plazebo taldearekin aldetratuz. Emaitez jogurt funtzionalaren kontsumo erregularra SM hobetu dezakeela ematen dute (44). Ikerlan hau ez da konklusio hauetara heltzen den bakarra.

Stenman eta lankideek 2016-an egindako probiotikoen eta zuntzaren konbinaketaren inguruko ausazko saiakuntza kontrolatuan gizentasuna edota obesitatea zuten 225 boluntario lau taldetan banatuu ziren. Sei hilabetez *Bifidobacterium animalis ssp. lactis*

(B420) 10^{10} CFU/d (kolonia formatzaile unitate dosi bakoitzean) eta Ultrapolidextrosa (LU) 12g zuntz dietetiko konbinaketak eman zizkieten. B420 eta probiotiko-zuntz konbinaketek nabarmen murriztu zuten energia ahorakina plazeboarekin alderatuta. Gantz masa murriztu egin zen (%4,5), gantz abdominala gehien bat, zonulinaren eta proteina C errektibo mailaren aldaketekin erlazioa topatuz. Gantz abdominalaren murrizketak gerri zirkunferentzia txikiagotzearekin erlazioa izan zuen. Esku hartzean lortutako emaitzek erakutsi zuten zuntzarekin edo zuntzik gabeko produktu probiotiko batek gorputzeko gantz masa kontrolatu dezakeela. Hala ere, aurkikuntza kliniko itxaropentsuak izan arren, orain arte ez dago probiotikoek gizakien gantz masa kontrolatzeko duten gaitasunaren ebidentzia erabakigarriarik aurkitu (45).

Ebidentzia berdina ondorioztatzen da Van Zanten eta bere lankideek egindako saiakuntzan, A.A. Hibberd *et al* eta C. Tenorio-Jimenez *et al.*, probiotikoen kontsumoak mikrobioman aldaketak eragin zituen. Van Zanten eta bere lankideek aurrera eramandako 3 asteko esku hartzean, 18 boluntario osasuntsuei *Lactobacillus acidophilus* NCFM (10^9 CFU) eta zelobiosa (5 g) eman zitzaaien egunero. Sinbiotikoak *Lactobacillus* spp. mailak handitu zituen eta *Bifidobacteria* eta *Collinsella* hirukoiztu egin zen, eta *Eubacterium* bikoiztu. Bestalde, Dialister generokoak bost aldiz beherakada ikusi zuen ingesta sinbiotikoa plazeboarekin alderatu zenean. Baina ikerketak lortutako emaitzetan indibiduo bakoitzeko laginen artean alde ezberdinak topatu ziren, mikrobiotaren osaerari dagokionez. Gainera, analizatutako populazioa txikiegia suertatzen da ondorio orokorrak ateratzerako orduan.

A.A. Hibberd eta bere lankideek populazio handiago eta iraupen luzeagoa zuen eskua hartzea burutu zuten. Gehiegizko pisua zuten 134 boluntariok parte hartu zuten, 6 hilabetekoa izan zen ausazko saiakuntza kontrolatun, eta amaitu ondoren beste hilabete bat luzatu zen. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420™ (B420) 10^{10} CFU/dosian eta Ultra Polidextrosa (LU), digeritu ezin daitekeen oligosakaridoa, 12g/dosian eman zieten. Emaitzek, esku-hartze talde guztietan hesteetako mikrobiotaren osaeran aldaketak erakusten dituzte plazeboarekin alderatuz. LU-ren adizioak, B420 probiotikoa bakarrik izan zituen aldaketak baino emaitza nabarmenagoak eragin zituen, efektu sinergikoa hain zuzen ere, probiotiko eta prebiotiko konbinazioari esker. *Lactobacillus* eta *Akkermansia* gehiago nagusitu ziren B420 kontsumoarekin. Sinbiotiko taldean,

Akkermansia-z gain, *Christensenellaceae* spp ere nagusitu zen. Honek, gerrialdeko gorputzeko koipe-masarekin alderantzizko erlazioa dauka. Gainera, Stenman-ek lortutako emaitzen ildo berean, B420 probiotikoarekin esku-hartzearen ondoren lortutako emaitzek Bifidobacteriumaren eta gorputz-gantz libre masaren arteko erlazioa erakusten dute.

C. Tenorio-Jimenez eta lankideek 2019an egindako ausaz kontrolaturiko saiakuntzan *Lactobacillus (L.) reuteri* V3401 hanturazko biomarkatzaileak murrizten dituela eta hesteetako mikrobiotaren osaera alda dezakeela ikertu zuten. Sindrome metabolikoa zuten 53 helduei 12 astez *L.reuteri* V3401 (5×10^9 CFU) eman zieten, dieta eta ariketa fiskoarekin batera. Hanturazko biomarkatzaileei dagokienez, probiotiko taldean, IL-6 eta sVCAM-1 mailak txikiagotu ziren ($p < 0.05$) plazeboarekin alderatuz. Mikrobiotaren osaeran, *L.reuteri* V3401 hartu ondoren, *Verrucomicrobia* filumaren proportzio erlatiboa handitu egin zen, eta baita *Akkermansia* generoa ere.

Ezgi Bellikci-Koyueta bere lankideek, beste parametro metabolikoez gain, gorotz laginak ere aztertu zituzten 2019an egindako ikerlanean. Kefirraren kontsumoak mikrobioateren osaeran zuen eragina aztertu zen, eta SMarekin duen erlazioa. Kefirra, propietate onuragarriengatik osasunerako interesgarria den esneki hartzitua da, bakterio laktikoek eta legamiek sortua. Horretarako, 12 astez, SM zuten 12 kideei egunero 180ml kefir eman zieten, eta beste 10 partaideek hartzitu gabeko esnea hartu zuten. Mikrobiotaren osaeran eragindako aldaketen emaitzei erreparaturaz, aurreko ikerketekin bat datoz, kefirra hartu zuen taldean Aketino bakterioen ugaritasun erlatiboaren hazkundera estatistikoki esanguratsua izan baitzen. Hala ere, beste osagarrietan ez zen desberdintasunik aurkitu. Horrez gain, parametro biokimiko batzuen murrizketa nabarmena izan zen: Intsulina, intsulina erresistencia (HOMA-IR), TNF-alfa, IFN-gamma (hanturaren aldeko zitokinak) kefir taldean nabarmen murriztu ziren ($p = 0.05$) ($p = 0.015$; $p = 0.013$). Presio arterial sistolikoa eta diastolikoa ere nabarmen murriztu ziren kefir taldean. Hortaz, kefir osagarriak efektu onuragarriak izan zituen SMaren parametro batzuetan, hala ere, ikerketa gehiago behar dira hesteetako mikrobiotaren osaeran duen eragina ulertzeko.

Beste ikerlan batek, kefirrak zonulina mailetan zuen efektua ikertu zen, esne arruntarekin alderatuz. Gizentasuna zuten 28 boluntariok hartu zuten parte 3 asteko

saiakuntzan batean. 300ml/egun kefir suplementazioa hartu ondoren zonulinaren maila murriztu zen, baina esnearekin ez zen hori ikusi. Lipido profilean eta odol glukosan hobekuntzak nabarmenak izan ziren bi taldeetan. Beraz, bi esneki produktuek osasunean eragin onuragarriak izan zituen, baina kefirrak soilik izan zuen eragina hesteetako hesi disfunzioaren markatzailean, zonulinan, hain zuzen ere.

D. Xavier-Santos *et al.* *L.acidophilus* La-5 (9.2- 9.5log CFU/40g) eta inulina eta fructooligosakarido (FOS) prebiotikoak erabili zituzten, osasunean efektu onuragarriak izateko gomendatutako gutxieneko probiotiko dosiaren gainetik (6 log CFU/g). SM zuten 45 boluntario eta 8 asteko esku hartzean lortutako emaitzek iradokitzen dute sinbiotiko moussean gehituriko osagai probiotiko eta prebiotikoek ez zutela eragin gehigarririk SM zuten boluntarioetan ebaluatutako parametroetan. Murrizketa nabarmenak kolesterol totalean eta HDL kolesterolan, baita IgA, IgM eta IL-1 β an izan ziren, baina bi taldeetan, plazeboarekiko desberdintasunik topatu gabe (46). Era beran, K.L. Ivey eta lankideen 6 asteko saiakuntza batean, gehiegizko pisua zuten 156 pertsonen artean, *L. acidophilus* La5 eta *B. animalis subsp. lactis* Bb12 probiotikoak erabili ziren. $3,0 \times 10^9$ CFU/eguneko dosi bat eman zitzaizen eta emaitzetan profil lipidikoan ezta presio arterialean eraginik izan ez zutela ikusi zen (47).

Madjd eta lankideek argitaraturiko ausazkoa den saiakuntza kontrol batean, *Lactobacillus* eta *Bifidobacterium* generoko bakterioekin aberastutako jogurta erabili zuten gizentasuna edo obesitatea zuten emakumeetan 12 astez. 44 emakumeek gutxienez 1×10^7 CFU zituen 400g jogurt hartzen zuten egunero eta gantz gutxiko jogurt arrunta kontsumitu zuten 45 emakume plazebo taldean lortutako emaitzekin alderatu ziren. Parametro antropometrikoetan murrizketa nabarmenak ikusi ziren eta baita arrisku kardiometaboliko fakoreetan bi taldeetan. Taldeen artean ez ziren alde nabariak topatu, horrek partaideek jarraitutako dieta hipokalorikoak izandako eragina agerian uzten du. Hala ere, probiotiko taldean efektu positiboak aurkitu ziren lipidoen profiletan eta intsulinarekiko sentikortasunean, pisua galtzeko programa batekin lagunduta (48).

VSL#3 probiotiko nahasketak eta Omega-3ak lipidoen profila, intsulinarekiko sentikortasuna, hanturazko markatzaileak eta hesteetako kolonizazioan zuen eragina aztertu zen, gehiegizko pisua zuten helduetan. 60 boluntarioak ausazko saiakuntza kontrolean lau taldetan sailkatu ziren, 6 astez pauta ezberdina VSL#3 probiotiko edota

Omega-3 prestaketa ezberdinak jasoz. VSL#3 jaso zuen taldeak kolesterol totalean, triglizeridoetan, LDL kolesterolan murrizketa nabarmenak aurkeztu zituen eta HDLaren balioa handitu zuten. Gainera, intsulinarekiko sentikortasuna hobetu zuen, eta proteina c-erreaktiboa murriztu zuen. Hesteetako mikrobiotaren osaeran efektu onuragarriak izan zituen. VSL#3 probiotiko eta Omega-3 gantz azido konbinaketak eragin nabarmenagoa izan zuen HDLan, intsulinarekiko sentikortasunean eta sentsibilitate altuko proteina C erreaktiboan (hsCRPn) (49).

L. J. Bernini eta lankideek aurrera eramandako ikerlanean SM zuten 51 boluntariok hartu zuten parte, 45 eguneko iraupenarekin. $2,72 \times 10^{10}$ CFU/ dosia *B. animalis ssp. lactis ssp. HN019* probiotikoa zuen hartzitutako esnea hartu zuten (80ml/egunean). Oinarrizko balioekin eta kontrol taldearekin konparatuz, GMI-an, kolesterol totalean eta LDL kolesterolan murrizketa nabarmenak aztertu ziren. Horrez gain, TNF-alfa eta IL-6 parametro biokimikoek beherakada nabarmena izan zuten. Baina kontuan izan beharra dago, beste saiakuntza klinikoekin konparatuz, esku hartze honen iraupena oso laburra dela, ondorio sendoak ateratzeko.

S. Rabiei eta lankideen saiakuntzan zazpi andui probiotiko ezberdin fruktooligosakarido prebiotikoa konbinatzen zituen prestakina eman zitzaizen SM zuten boluntarioei. 12 asteko esku-hartzea izan zen, eta sinbiotiko prestakinaz gain, pisu galera helburu zuen dieta jarraitu zuten partaideek, GMI oinarrituta: eguneko benetako energia beharrak baino 500 Kcal azpitik (dieta hipokaloriko kontrolatua). Emaiza esanguratsuenak glukosa metabolismo parametroetan izan zirela esan daiteke, glukosa baraurik sinbiotiko taldean kontrolan, baino askoz txikiagoa izan zen. Intsulina eta intsulinarekiko erresistentzia ere nabarmen murriztu ziren talde sinbiotikoan. Horrez gain, pisu galera emaitza interesgarria topatu zen, izan ere, sinbiotiko taldean pisua galtzeko joera nabarmena izan zen azterketa amaitu arte, plazebo taldean 6. astean gelditu zen bitartean (ikerketako ekuatorean). Hortaz, esku hartzeak izan zuen iraupenean sinbiotiko taldeak ez zuen pisu galeran geldialdi faserik izan.

M. Mohammadi-Sartang eta lankideek egindako ikerlanean SM zuten 90 boluntariok hartu zuten parte. 10 astez jogurt sinbiotiko batek, kaloria murriztutako dietarekin batera pisu galeran izandako efektuak aztertu zituzten. Jogurtak, zuntz prebiotikoa (3g inulina), *S. thermophiles* eta *L. bulgaricus* probiotiko hasierako kulturak, eta

bifidobacterium lactis Bb-12 10^7 CFU/g-kin aberastuta zegoen. Egunean 250g-ko bi dosi hartu zituzten. Esku hartze amaieran bi taldeek izan zuten pisu murrizketa, kaloria defizit mantenduaren ondorioz. Baina aipatu beharra dago pisu galera nabariagoa izan zela sinbiotikoa hartu zuen taldean, nahiz eta aldea oso handia ez izan, gantz masaren murrizketa sinbiotiko taldean nabariagoa izan zen. Beste emaitza interesgarria, sinbiotiko taldearen gihar masaren mantentzea izan zen, izan ere, azkar ematen diren pisu murrizketetan, muskulua galdu egiten da, ekiditzen saiatu behar dugun ondorioa. Sinbiotiko taldean gihar masa mantentzeak efektu onuragarriak dauzka, izan ere, oinarritzko metabolismoaren gutxitzea ekiditen du eta gainera pisu galera gehiena koipea izan zela esanahi du. Pisua galtzeko egoera osasuntsua, etorkizuneko pisua galtzeko lautada edo geldialdi faseko atzerapenean laguntzen du. Plazebo taldean ez zen S. Rabiei eta lankideek pisu galera prozesuan aurkitutako geldialdi faserik ikusi. Beste emaitzen artean, GMI an, gerri zirkunferentzia, intsulina erresistentzian eta triglizerido mailetan murrizketak ikusi ziren. Ikerketan ikusitako intsulinarekiko sentsibilitatea hobetzeak muskulu-zelulen hipertrofia estimula dezake. (gantzik gabeko masa mantentzeko lagungarria)Emitza hauek, aurretiazko datuekin bat, jogurt sinbiotikoak intsulinarekiko sentikortasunean eta odoleko lipidoetan efektu onuragarria dutela iradokitzen dute eta gantz gutxiko jogurt estandarraren aldean. Sinbiotikoa hartu zuen taldean, odol-presioan behatutako hobekuntzak ere pisua galtzearen ondorioz gertatzen dira. Hala ere, baliteke bi taldeen jogurtaren kontsumoak odolaren presioa murrizteko efektua izatea, hartzitutako esnekietan dauden peptido bioaktiboen ondorioz.

Interesgarria da kalorietan murriztutako dieta jarraitu bitartean jogurt sinbiotikoa 10 astez kontsumitzeak, gorputzaren osaera eta parametro metabolikoak hobetu zituela. Hala ere, emaitzek erakusten dute kaloria murrizketak, fortifikatutako jogurta baino garrantzi handiagoa duela gizentasun eta obesitatea zuten pazienteen pisu galeran. Saiakuntza klinikoan ez dituzte hesteetako mikrobiotaren aldaketak neurtu, eta horrek emaitzen interpretazioa mugatzen du. Horrez gain, prestatutako jogurtan gehituriko osagai anitzek, gorputz konposaketa eta emaitza biokimiokoak hobetzen laguntzen duten osagarri garrantzitsuenen identifikazioa zailtzen dute. Hortaz, partaide eta iraupen luzeko ikerketak beharko lirateke jogurt sinbiotikoa gizentasuna duten

pertsonen SMaren garapenaren prebentzio estrategia gisa. Gainera, esku hartzean dietak izandako garrantziarekin erlazionatuta, egokiago izango litzateke partaide guztiei 500kcal murrizketa burutu ordez, pisua eta energia behar zehatzen portzentaje espezifikoa murriztea (50).

N. Kassaian eta lankideek ere sinbiotiko baten efektuak aztertu zituzten 2019 an burututako saiakuntza klinikoan. 120 heldu prediabetikok hartu zuten parte 24 asteko esku-hartzean. Probiotikoa hainbat espeziez osaturik zegoen *Lactobacillus acidophilus* liofilizatuak, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* eta *Bifidobacter longum* $1,5 \times 10^9$ CFU bakoitzeko. Sinbiotikoan inulina prebioitiko gehitu zen. Probiotiko eta sinbiotiko taldeetan hipergluzemia murrizteko joera esanguratsua izan zen. Probiotiko taldean hipertentsioa nabarmen jaitsi zen ($p = 0,04$) eta HDL kolesterolaren balio baxuen prebalentzia murriztu zen plazeboarekin alderatuta. Hipertriglizeridemiaren kasuan, probiotiko eta sinbiotiko taldeetan jaitsiera nabarmena ikusi zen plazeboarekin alderatuta. Sindrome metabolikoaren prebalentziaren aldaketak agerian utzi zuen tratamendu talde guztien joera beherakorra, osagarri probiotikoak eta sinbiotikoak hartu ondoren plazeboarekin alderatuta. Hala ere, ikerketa gehiago behar dira probiotikoak edo sinbiotikoak prediabetes gaixoetan sindrome metabolikoaren tratamendu edo prebentzio bezala erabil daitezkeen argitzeko.

L. Rezazadeh eta lankideek aurrera eramandako saiakuntzan SM zuten 44 helduk hartu zuten parte. Egunero 300g jogurt probiotikoa eman zieten zortzi astez. Jogurtak hurrengo probiotikoak zituen: *Lactobacillus bulgaricus* eta *Streptococcus thermophiles*, *Bifidobacterium lactis* Bb12 3.55×10^6 CFU/g eta *Lactobacillus acidophilus* La5 4.41×10^6 CFU/g. Ikerketa honen helburua jogurt probiotikoak, SM zuten gaixoetan gluzemia indizean eta disfuntzio endotelialaren markatzailetan zituen ondorioak ebaluatzea zen. Probiotiko taldean jaitsiera nabarmenak lortu ziren glukosa, intsulina eta intsulina erresistenzia mailetan (% 4,78; 10,47; 14,55 hurrenez hurren) eta igoera nabarmena Quicki-n (%3,12) hasierako balioekin alderatuta. Jogurt probiotikoa kontsumitzeak glukosa %1,40, intsulina %0,86 eta HOMA-IR %0,36 murriztu zituen, kontrol taldearekin alderatuta. Bi taldeen arteko desberdintasunei dagokienez, glukosa mailan bakarrik topatu zen alde nabarmena, balioak energiaren, GMIaren eta oinarritzko balioen arabera egokituta.

Endotelio funtzioaren parametroei erreparatuz, jogurt probiotikoaren kontsumoak nabarmen murriztu zuen VCAM-1 eta PAI-1 (%42,24 eta %14,74, hurrenez hurren) ikerketa amaieran, hasierako balioekin alderatuta. Hortaz, jogurt probiotikoa hartzeak odoleko glukosa baraualdian hobetu zuen eta endotelio funtzioaren markatzaileak partzialki hobetu zituen. Eraitza horiek jogurt probiotikoen ohiko kontsumoak sindrome metabolikoaren tratamenduan eragin positiboak izan ditzakeela iradokitzen dute. Sindrome metabolikoa duten pertsonetan *L. acidophilus* La5 eta *B. lactis* Bb12 duen jogurt probiotikoa 8 astez eguneroko kontsumoa, odol glukosa eta VCAM-1 mailen murrizketarekin erlazionatu zen. Hala eta guztiz ere esku-hartze iraupena, probiotiko zepa, dosi ezberdinak eta aztertutako pazienteen desberdintasuna eragina dute ikerketa honen emaitzetan. Probiotikoak konbinatzen dituzten ikerketa gehiago behar dira (*L. acidophilus* La5 eta *B. lactis* Bb12) beste dosietan, beste forma farmakologikoan (kapsula, etab.), eta tratamendu luzeagoak beharrezkoa dira ikerketa honen aurkikuntzak baieztatzeke.

Hurrengo taulan (4. Taula) , berrikusitako saiakuntza klinikoak eta hauen daturik bereizgarrienak jasotzen dira.

4.Taula: Saiakuntza klinikoen berrikuspen laburpen taula.

AUTOREA	TALDEA	PROBIOTIKOA	DOSIA, PAUTA	NEURTUTAKO PARAMETROAK	EMAITZAK
Madjd <i>et al.</i> (2016)	Gehiegizko pisua eta obesitatea duten 89 emakume. LF taldea (n=45); PY taldea (n=44)	PY: <i>Streptococcus thermophilus</i> eta <i>Lactobacillus bulgaricus</i> hasierako kultiboak, lactobacilli kultibo probiotikoaren 2 anduekin aberastatua (<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA5) eta bifidobacteria (<i>Bifidobacterium lactis</i> BB12), gutxienez 1×10^7 CFU LF: jogurt ez probiotiko konbentzionala, <i>S. thermophiles</i> eta <i>L. bulgaricus</i> -en hasierako kulltiboak zituen	2x 200g /egunean 12 aste	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, taila, GMI, gerri zirkunferentzia. <u>Biokimikoak</u> : glukosa baraurik eta 2h-postprandial, intsulina erresistentzia (HOMA-IR), HbA1c, kolesterol totala, HDL, LDL eta triazilglizeridoak,	Pisu murrizketa nabarmena (PY = $25,30 \pm 1,20$ kg, LF = $25,03 \pm 0,93$ kg) $P < 0,001$). Hala ere, taldeen artean ez zen alde nabarmenik topatu ($P = 0,248$). GMIaren murrizketa nabarmena bi taldeentzat ($P < 0,001$). Hala ere, taldeen artean ez zen desberdintasunik ikusi ($P = 0,296$). gerriaren zirkunferentzia nabarmen txikiagotu zen ($P < 0,001$). (PY = $25,10 \pm 1,49$ cm, LF = $24,80 \pm 1,17$ cm). Hala ere, taldeen artean ez zegoen alde nabarmenik ($P = 0,269$).
D. Xavier-Santos <i>et al.</i> (2018)	Sindrome metabolikoa duten 45 boluntario. SDM taldea (n=23); PDM taldea (n=22).	SDM (mousse sinbiotikoa): <i>L. acidophilus</i> La-5 (9.2 and $9.5 \log$ CFU/40g)f eta inulina eta fructooligosaccharides (FOS) prebiotikoak. PDM (plazebo mousse).	40g/egunean 8 aste	<u>Antropometrikoak</u> : GMI, gerri zirkunferentzia. Presio arterial <u>Biokimikoak</u> : glukosa plasmatikoa, TC, HDL-C, LDL-C, TG, intsulina, hantura (TNF- α , CD40, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, and IL-12), hematologikoak (eritrozitoak, leukozitoak, linfozitoak, neutrofiloak, eosinofiloak, monozitoak, eta	Murrizketa nabarmenak kolesterol totalean eta HDL-an, baita IgA, IgM eta IL-1 β an ere talde bietan ($p < .05$). LDL-C jaisteko joera txikia zegoen S taldean ($15,0$ mg / dL; $p = .0606$), P taldearen aldean ($2,5$ mg / dL; $p = .1292$).

				haemoglobin), imunologikoak (IgA, IgE, IgG, IgM).	
K.L. Ivey <i>et al.</i> (2014)	Gehiegizko pisua duten 156 gizon emakume >55 urte.	4 ausazko esku-hartze talde: 1) jogurt probiotikoa + kapsula probiotikoa; 2) jogurt probiotikoa + plazebo kapsulak; 3) esne kontrola + kapsula probiotikoa; 4) esne kontrola + plazebo kapsulak. Jogurt probiotikoa eta kapsulak: minimo <i>L. acidophilus</i> La5 and <i>B. animalis subsp. lactis</i> Bb12 of 3.0×10^9 CFU/d.	1 dosi/egunean 6 aste	Presio arterial etxe monitorizazioa. Kolesterol totala, LDLC, HDLC eta triglizerido serikoak.	<i>L. acidophilus</i> La5 eta <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 probiotiko zepek ez zuten kardiobaskular eritasun arrisku faktoreak hobetu.
L.K. Stenman <i>et al</i> (2016)	225 boluntario (GMI 28–34.9)	4 ausazko esku-hartze talde: 1) Plazebo, microcrystalline zelulosa, 12 g/d; 2) LU, 12 g/d; 3) B420, 10^{10} CFU/d microcrystalline zelulosan, 12 g/d; 4) LU + B420, 12 g + 10^{10} CFU/d.	12g/egunean 6 hilabete	Gorputzeko gantz masa (DEXA), pisua eta gerri zirkunferentzia. <u>Biokimikoak</u> : proteina C-reaktiboa (hsCRP), glukosa eta intsulina serikoa, glycosylated hemoglobin (HbA1c), kolesterola, LDL, HDL eta triglizeridoak, kortisola. Intsulina erresistentzia (HOMA-IR). Gibleko markatzaileak (ASAT, ALAT, gamma-glutamyltransferase) ELISA: IL-6, (TNF- α), IL-1 β , PAI-1, VCAM-1, ICAM-1, Eselectin,	Sinbiotiko taldeak gantz-masan aldaketak izan zituen LU + B420: -4.5% (-1.4 kg, P = 0.02, N = 37) plazeboarekin alderatuz. LU (+0.3%, P = 1.00, N = 35) eta B420 (-3.0%, P = 0.28, N = 24) ordea ez zuten aldaketa nabaririk izan. Aipatutako aldaketak, tripa zonaldean nabariagoa izan ziren, gerri zirkunferentzia ere murriztuz. B420 eta LU + B420ek nabarmen murriztu zuten energia ahorakina plazeboarekin

				sCD14, leptina, MCP-1, adiponectin, zonulin, (angptl4), (oxLDL) eta ApoB-48. lipopolysaccharide (LPS) analyses, Fecal short-chain fatty acids (SCFA)	alderatuta. Zonulinaren eta hsCRP mailaren aldaketak enborreko gantz-masaren aldaketekin lotu ziren LU + B420 taldean eta populazio orokorrean.
G.C. van Zanten <i>et al.</i> (2014).	18 boluntario osasuntsu	Sinbiotikoa: 5.0 g cellobiose eta 1×10^9 CFU lyophilized <i>L. acidophilus</i> . Plazebo: 5.0g maltodextrina	5g/egunean 3 aste	Gorotz laginak: <i>L. acidophilus</i> eta <i>Lactobacillus</i> spp qPCR bidez. Gantz azido lurrunkorren gorotz kontzentrazioen analisisa, BCFA eta SCFA determinazioa	<p>Bifidobacteria eta Collinsella hirukoiztu egin zen, eta Eubacterium bikoiztu. aldiz, Dialister generokoak bost aldiz beherakada ikusi zuen ingesta sinbiotikoa plazeboarekin alderatu zenean ($P < 0,05$). Sinbiotikoak kate ramifikatu gantz-azidoen kontzentrazioak handitu zituen, kate laburreko gantz-azidoek, ordea, ez zuten eraginik izan.</p> <p><i>L. acidophilus</i> NCFM eta <i>Lactobacillus</i> spp kuantifikazioa qPCR-ren bidez: sinbiotikoek nabarmen handitu zuten laktobaziloak $4,4 \text{ Log}_{10} \text{ zelula g}^{-1}$ (QR 3,9-5,6) hasieran eta plazeboarekin alderatuta ($P = 0,01$ eta $P = 0,04$, hurrenez hurren).</p> <p>Bakteroide eta Firmikuteetan ez zen desberdintasunik ikusi. Sinbiotikoak isobutiratoa</p>

					handitzeko joera erakutsi zuen (P = 0,06).
Hemalatha Rajkumar <i>et al.</i> (2014)	Gehiegizko pisua duten 60 heldu (GMI> 25), 40-60 urte artekoak	4 ausazko esku-hartze talde: 1) placebo: 40mg microcrystalline cellulose 2) omega-3 gantz azidoa; 180 mg EPA eta 120mg DHA 3) probiotiko VSL#3: 112.5×10^9 CFU 3 andui bifidobacteria (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , eta <i>Bifidobacterium breve</i>), 4 andui lactobacilli (<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , eta <i>Lactobacillus plantarum</i>), eta <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> . 4) omega-3 eta probiotikoa.	6 aste	<u>Biokimikoak</u> : hanturazkoak (IL-1 β , TNF- α , and IL-6), glukosa serikoa, kolesterol totala, triglizeridoak, HDL, intsulina erresistentzia (HOMA), proteina c-reaktibo (hs-CRP). <u>Gorozkien laginketa eta kolonia kopurua</u> : aerobio eta anaerobio totalak, koliformeak, E. coli, bakterioideak, bifidobakterioak, bakterio laktikoak eta Streptococcus thermophiles.	hsCRP nabarmen murriztu zen probiotikoekin (P <0,01); %24,5 probiotiko taldean eta %34,6 eta probiotikoak+omega-3 taldean. Bi taldeetan hanturaren aldeko IL-1 β , TNF- α , IL-6 zitokinen murrizketa xumea ikusi zen. Probiotiko taldean: HDL %18,5 handitu zen (P <0,01); LDL (P <0,05), triglizeridoak eta VLDL (P <0,01) %7,04, %5,8 eta %12,98 gutxitu ziren, hurrenez hurren. Probiotiko+omega-3 taldean: %23,2 HDL igoera eta murrizketa LDL% 10,7, triglizeridoak eta VLDL% 7,78 (P <0,01). Baraualdiko glukosa eta intsulina nabarmen murriztu zen (P <0,05) hiru taldeetan. insulinarekiko batez besteko erresistentzia, probiotikoen taldean $4,0 \pm 0,3$ tik, $3,4 \pm 0,04$ (P <0,05) izatera jaitsi zen. Probiotiko eta probiotiko +omega-3 taldeetan aerobio eta anaerobio totalen, laktobaziloen, bifidobakterioen eta estreptokokoen kontzentrazioak nabarmen handitu ziren.

					Probiotiko +omega-3 taldean bakterioetan, koliformeetan eta E. coli-n ere eragina nabarmena izan zen.
Ezgi Bellikci-Koyu <i>et al.</i> (2019)	Sindrome metabolikoa duten 40 partaide : kéfir taldea (n=12), kontrola (n=10)	Kefir: <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> , <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>diacetylactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>cremoris</i> , <i>Lactobacillus kefir</i> , <i>Kluyveromyces marxianus</i> eta <i>Saccharomyces unisporu</i> Kontrola: hartzitu gabeko esnea.	180ml/egunean 12 aste	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, talla, GMI, masa konposaketa, gerri zirkunferentzia, gerri-aldaka erlazioa. Presio arteriala Gorotz laginak. <u>Biokimikoak</u> : glukosa, intsulina, intsulina erresistentzia (HOMA-IR), HbA1c, kolesterol totala, HDL-C, LDL-C, triglizeridoak, homocisteina, proteina C-reaktibo (hs-CRP), ALT, AST, GGT, TNF, IL-6, IFN.	Intsulina, HOMA-IR, TNF-, IFN-kéfir taldean nabarmen murriztu ziren (p= 0.05) (p = 0.015; p = 0.013). Presio arterialak nabarmen murriztu ziren kéfir taldean (p(s) = 0.041 p(d) = 0.019), kontrol taldean aldiz sistolikoa bakarrik murriztu zen (p=0.047) Kefir taldean Actinobakterien ugaritasun erlatiboaren hazkundea estatistikoki esanguratsua izan zen (p = 0,023)
L. J. Bernini <i>et al.</i> (2015)	Sindrome metabolikoa duten 51 partaide: probiotiko taldea (n=25), kontrola (n=26).	Probiotikoa: hartzitutako esnea batz best 3.4x10 ⁸ CFU/ml /2.72 x 10 ¹⁰ CFU/ dosia <i>B. animalis ssp. lactis ssp. HN019</i>	80ml/egunean 45 egun	<u>Antropometrikoak</u> : gerri zirkunferentzia, pisua, talla, GMI. Presio arteriala. <u>Biokimikoak</u> : glukosa, HOMA-IR kolesterol totala, LDL-C, HDL-C, triglizeridoak, (TNF)-alfa, IL-6.	murrizketa esanguratsua GMI (P = 0,017), kolesterol (P = 0,009) eta LDL (P = 0,008) oinarritzko balioekin eta kontrol taldearekin alderatuta. Horrez gain, TNF-a (P = 0,033) eta IL-6 (P = 0,044) (P <0,05) beherakada nabarmena probiotiko taldean, kontrolarekin konparatuz.

S. Rabiei <i>et al.</i> (2018)	Sindrome metabolikoa duten 40 partaide: sinbiotiko (n=20) eta plazebo (n=20) taldeak	Sinbiotiko kapsula: 7 probiotiko andui; <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> ; 125 mg FOS (fructooligosaccharide prebiotikoa), magnesioa (mineral eta landare iturria), landare kapsula (hidroxipropil metil zelulosa); 2×10^8 CFU, bakterio guztientzat. Plazebo: maltodextrina	2kapsula/egunean 12 aste pisua galtzeko dieta ausazko laginketa estratifikatua erabiliz, gorputz-masaren indizean (GMI) oinarrituta: benetako energia beharrak baino <500 Kcal/egun	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, talla, GMI. <u>Biokimikoak</u> : glukosa, intsulina, HOMA-IR, LDL, PYY, GLP-1, and hs-CRP, IL-6	Sinbiotiko taldean pisuaren eta GMIren batez besteko murrizketak kontrolarenak baino nabarmenagoak izan ziren ($p < .001$). Glukosa baraurik sinbiotiko taldean kontrolan ($p < .05$) baino askoz txikiagoa izan zen. intsulina eta HOMA-IR ere nabarmen murriztu ziren talde sinbiotikoan ($p < .05$). GLP-1 talde sinbiotikoan kontrol taldean baino askoz gehiago handitu zen ($p < .001$) Gainera, PYY kontzentrazioak hasierakoekin konparatuz nabarmen handitu ziren talde sinbiotikoan soilik ($p \leq .05$).
A.A. Hibberd <i>et al.</i> (2018)	Parte-hartzaileak (n = 134) gehiegizko pisua edo gizentasuna zuten (GMI 28.0-34.9). Ausazko lau taldetan banatuta	1) plazebo: microcrystalline cellulose 2) prebiotikoa LU 3) probiotikoa: <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> 420™ (B420), 10^{10} cfu/dosian microcrystalline	12 g/egunean 6 hilabete+1 hilabete ikerketa amaitu ondoren	<u>Antropometrikoak</u> : Pisua, talla, GMI, gerri zirkunferentzia, gantz masa eta gantz libre masa (DXA) <u>Biokimikoak</u> : hsCRP, glukosa, intsulina, HbA1c, kolesterol totala, LDL, HDL eta triglizeridoak, kortisola, eta gibelako markatzaileak: ASAT, ALAT, gamma-glutamyltransferase	Probiotiko taldea Akkermansia ($P < 0.01$) eta Streptococcus ($P < 0.05$) ugari izan zituen plazeboarekin alderatuz. Eta Lactobacillus ($P < 0.001$) (+1 hilabete post-esku hartzea ($P < 0.05$)). Bakterioide filoa batzuk, Akkermansia hala nola, ugariagoa izan zen sinbiotiko

		cellulose; (4) sinbiotikoa LU+B420, 10 ¹⁰ cfu B420/dosian.		<u>Gorotz laginak</u> : DNA mikrobiala, metabolito fetalak and behazun-azidoak	taldean. prebiotiko eta sinbiotiko taldeetan Christensenellaceae spp maila handitu zen (P<0.001). Firmicute filoko Turicibacter (P<0.01), Lachnospira (P<0.01), (Ruminococcus) spp. (P<0.05), plazebo taldean ugariagoak izan ziren. Gorputz metabolitoen banakako desberdintasun handiak
Pražnikar <i>et al.</i> (2020)	Gizentasuna (GMI 25-29,9Kg/m ²) duten 28 pertsona (30-60 urte). 2 talde (n=14)	1.Fasea: A taldea) kefir B taldea) esnea 2. Fasea: edari txandaka Kefirra: isolatutako bakterien %90a Lactobacillus generokoak; <i>L.parakefiri</i> , <i>L.kefiri</i> , eta <i>L. kefiranofaciens ssp. kefirgranum</i>) eta gainerakoak cocci. <i>Kluyveromyces marxianus</i> , <i>Kazachstania exigua</i> , eta <i>Rhodospiridium kratochvilovae</i> .	300ml/ egunean 8 aste: 2 fase, 7 eguneko atsedeen tartearekin.	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, GMI, gantz masa (bioimpedantzia) <u>Biokimikoak</u> : zonulina, c-RP, kolesterola, LDL, HDL, glukosa, hantura kontrako adiponektina, triglizeridoak,	Estatistikoki adierazgarriak izan ziren murrizketak kolesterolo osoaren (P <0,001 kefirrean; P = 0,007 esnearen osagarrietan), LDL kolesterola (P <0,001, kefirrean; P <0,001, esnearen osagarrian) eta glukosan (P <0,001, kefirrean; P = 0,006 , esnean. Kefir ondoren zonulinen mailak murriztu ziren (P = 0,018), baina ez esnearekin.
BJ Chang <i>et al.</i> (2011)	Gizentasuna duten 103 pertsona (25-65 urte). 2 pertsonen ikerketa	Probiotiko taldeak, jogurt osagarria NY-YP901: <i>Streptococcus thermophiles</i> >= 3x10 ⁹	150ml x2/egunean 8 aste	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, BMI, gerri zirkunferentzia. Presio arteriala.	Kontrolaren aldakaetekin konparatuz, pisua (-0.24± 1.50 kg, P=0.006) eta GMI (-0.10±0.58

	utzi zuten laginak biltzeko zailtasunengatik. 2 talde: probiotiko taldea (n=53) eta kontrola (n=48).	CFU/g, <i>Lactobacillus acidophilus</i> $\geq 3 \times 10^9$ CFU/g, <i>Bifidobacterium infantis</i> $\geq 1 \times 10^{10}$ CFU/g, eta funtzionalak; fibersol-2, FK-23, pinudi hosto-estraktua, Peptigen IF-3090, RGP-HC-90, azido linoleiko konjugatua sortzen duten bifidobakterioak (CLA) eta YQ-2 Kontrola: osagai funtzional gabeko jogurta.		<u>Biokimikoak</u> : kolesterola, HDL, LDL, triglizeridoak, glukosa baraurik, eta HbA1C.	kg/m ² , P=0.006) gutxitu ziren probiotiko taldean. LDL kolesterol maila oinarrizko balioarekiko nabarmen ezberdindu zen $7,71 \pm 14,14$ mg/dl probiotiko taldean, kontrol taldearen beherakada aldiz $0,43 \pm 15,32$ mg/dl izan zen. Bi taldeen arteko LDL aldaketaren aldea nabarmena izan zen (P = 0,044)
M. Mohammadi-Sartang <i>et al.</i> (2018)	Sindrome metabolikoa duten 90 partaide, 87k amaitu zuten esku-hartzea. (20-65 urte, GMI= 25-34.9 kg/m ²)	Ausaz bi taldetan banatu ziren: yogur fortifikatua hartzen dutenak (FY=44), gantz gutziko yogur begetala (PY=43). FY: gazur proteina, kaltzioa, D bitamina, zuntz prebiotikoa (3g inulina), <i>S. thermophiles</i> eta <i>L. bulgaricus</i> probiotiko hasierako kulturak, bifidobacterium lactis Bb-12 10^7 CFU/g-kin aberastuta.	2x250g/ egunean 10 aste	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, GMI, gerri zirkunferentzia, gantz-masa eta gantz-gabekoa. Presio arteriala. Physical Activity Questionnaire (IPAQ). 24-orduko galdeketa (dieta). <u>Biokimikoak</u> : glukosa baraurik, lipidoak, intsulina, HOMA-IR, 25(OH)D eta intsulina sentsibilitatea (QUICKI)	Pisu galera ez zen asko desberdindu taldeen artean; PY (-4,3 \pm 1,9 kg) y FY (-5,1 \pm 3,0) (p = 0,11). Bi taldeetan hasierako balioekin konparatuz, pisuan, GMI an, gerri zirkunferentzia eta gantz portzentajea murrizketak ikusi ziren. FY taldean HOMA-IR eta triglizerido murrizketa eta y QUICKI handipena, nabariagoak izan ziren. El HDL-kolesterol maila FY taldean bakarrik handitu zen (p < 0,05).

N. Kassaian et al. (2019)	120 heldu prediabetiko. 85 ek burutu zuten esku hartzea.	Ausaz hiru taldetan banatu ziren: probiotiko (n=27), sinbiotiko (n=30) eta plazebo (n=28). espezie anitzeko probiotikoa: <i>Lactobacillus acidophilus</i> liofilizatuak, <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> eta <i>Bifidobacter longum</i> (1,5 x 10 ⁹ bakoitzeko) maltodextrina betegarri gisa. Sinbiotikoa: probiotikoa+ inulina prebiotikoa. Plazebo: maltodextrina.	6g/egunean 24 aste	<u>Antropometrikoak</u> : gerri zirkunferentzia Presio arteriala. <u>Biokimikoak</u> : glukosa baraurik, triglizeridoak, HDL-kolesterola.	Probiotiko eta sinbiotiko taldeetan hipergluzemia murrizteko joera esanguratsua izan zen (p = 0,01 eta 0,005 hurrenez hurren). Probiotiko taldean hipertentsioa nabarmen jaitsi zen (p = 0,04) eta HDL kolesterolaren balio baxuen prebalentzia murriztu zen plazeboarekin alderatuta. Hipertriglizeridemiaren kasuan, probiotiko eta sinbiotiko taldeetan jaitsiera nabarmena ikusi zen plazeboarekin alderatuta (p = 0,02).
L. Rezazadeh et al. (2019)	Sindrome metabolikoa duten 44 heldu.	Ausaz bi taldetan banatu ziren: tratamendu (jogurt probiotikoa) eta kontrola Jogurt probiotikoa: <i>Lactobacillus bulgaricus</i> eta <i>Streptococcus thermophiles</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i>	300g/egunean 8 aste	<u>Biokimikoak</u> : glukosa baraurik, HOMA-IR, QUICKI, HOMA-b, VCAM-1, ICAM-1, PAI-1.	Jaitsiera nabarmenak (P <0,05) glukosa, intsulina eta HOMA-IR mailetan (% 4,78; 10,47; 14,55 hurrenez hurren) eta igoera nabarmena (P <0,05) Quicki-n (%3,12) tratamendutal dearentzat hasierako balioekin alderatuta. Jogurt probiotikoa kontsumitzeak glukosa %1,40, intsulina %0,86

		Bb12 3.55 x10 ⁶ CFU/g eta <i>Lactobacillus acidophilus</i> La5 4.41x 10 ⁶ CFU/g . Kontrola: Jogurta <i>Lactobacillus bulgaricus</i> eta <i>Streptococcus thermophiles</i> - ekin.			eta HOMA-IR %0,36 murriztu zituen, kontrol taldearekin alderatuta. Bi taldeen artean glukosa mailan bakarrik topatu zen alde nabarmena (P = 0,001) balioak energiaren, GMIaren eta oinarritzko balioen arabera egokituta. Jogurt probiotikoaren kontsumoak nabarmen murriztu zuen (P <0,05) VCAM-1 eta PAI-1 (%42,24 eta %14,74, hurrenez hurren) hasierako balioekin alderatuta.
C. Tenorio-Jimenez <i>et al.</i> (2019)	Sindrome metabolikoa duten 53 heldu.	Probiotiko taldea: <i>L.reuteri</i> V3401 (5 x 10 ⁹ CFU). Plazebo: maltodextrina	1kapsula/egunean 12 aste. Gainera, parte-hartzaileek bizimodua esku hartzeko programa intentsiboa jaso zuten, dieta eta ariketa fisikoa. Helburua: hasierako pisuaren % 7ko pisu galera lortzea eta mantentzea, eta intentsitate	<u>Antropometrikoak</u> : pisua, talla, BMI, gerri zirkunferentzia. Presio arteriala. <u>Biokimikoak</u> : HOMA-IR, glukosa, intsulina baraurik, adiponektina, leptina, erresistina, IL-6, IL-8, TNF, (PAI-1), (HGF), (MCP-1), (sICAM-1), (sVCAM-1), (MPO), LPS eta (LBP). <u>Gorotz lagina</u> : urdail-hesteetako mikrobiomaren osaera	Probiotiko taldean, IL-6 eta sVCAM-1 mailak txikiagotu ziren (p <0.05). Verrucomicromia filumaren proportzio erlatiboa handitu egin zen, eta baita Akkermansia generoa ere.

			erdiko jarduera fisikoa gutxienez 150 min/astean.		
--	--	--	---	--	--

Legenda: kolonia formatzaile unitatea (CFU), Intsulinarekiko erresistentziaren homeostasia ebaluatzeko eredua (HOMA-IR), intsulina sensibilitatea (QUICKI), b-zelularen funtzioaren HOMA (HOMA- b), intsulina erresistentzia (HOMA-IR) dentsitate altuko lipoproteina (HDL-C), dentsitate baxuko lipoproteina (LDL-C), C-proteina errektiboa (h-CRP), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT). Serum concentrations of tumor necrosis factor-(TNF-), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interferon-gamma (IFN-) , hemoglobina glikosilatua (HbA1c), plasminogenoa aktibatzeke inhibitzaile total 1 (PAI-1), hepatozitoen hazkunde faktorea (HGF), proteina monozito kimiotraktorea 1 (MCP-1), atxikimendu intrazelular molekula 1 (sICAM-1), zelula baskular disolbagarren atxikimendu molekula 1 (sVCAM-1), mieloperoxidasa (MPO) eta LPS lotzeko proteina (LBP).

5. EZTABAIDA

Probiotikoak, kantitate egokietan administratzen direnean ostalariari osasunari onura sortzeko gai diren mikroorganismo biziak dira. Hauen onuren artean, digestio infekzioen aurkako erresistentzia hobetzea, odoleko lipidoen maila murriztea eta sistema immunologikoa estimulatzea aipa daitezke. Beste ikerlan batzuek aldarrikatu dute probiotikoak lagungarriak direla pisua kontrolatzeko, gizentasuna prebenitzeko, metabolismo energetikoa hobetzeko, insulinarekiko sentikortasuna handitzeko, gizentasuna tratatzeko, eta LDL kolesterola jaisteko. Aurrerago eztabaidatuko den bezala, SMaren parametroen hobekuntzarekiko ebidentzia dago, baina ez dago erantzunetan sendotasun nahikorik. Gainera, *Bifidobacterium* edo *Lactobacillus* espezie batzuk pisu osasuntsuarekin lotu dira (*Bifidobacterium animalis* adibidez), beste batzuk (*Lactobacillus reuteri*) ordea, gizentasunarekin (48) (49). *Bifidobacterium breve* ehun adiposoaren metaketa kontrolean garrantzia dauka, dietan harturiko azido linoleikoa, era konjugatuan eraldatzeko gaitasunagatik, arratoietan eta txerrietan egindako ikerketetan ikusi den bezala (51).

2019-an argitaratutako berrikuspen sistematiko batean 9 azterlan ikertu ziren. Pazienteek 2.motako diabetesa garatu aurretik probiotikoen erabilerak SMren osagaietan eraginik ba ote duen ebaluatzea zuten helburu. Erabilitako dosiak 10^8 zelula/ml - 10^{11} CFU/g izan ziren, 3-12 asteko iraupenekin batera. Esku hartze bakoitzean andui probiotiko ezberdinak aukeratu ziren: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, eta *Lactobacillus acidophilus* generoko zepa ezberdinak (50).

SM zuten pazienteetan probiotikoak hartzeak GMI, odol-presioa, glukosaren metabolismoa eta lipidoen profila hobetu zituen ikerketa batzuetan. Hanturazko biomarkatzaileei dagokienez, saiakuntza batek bakarrik aztertu zituen, baina probiotikoek positiboki eragin zutela ikusi zuten: zelula baskularren atxikimendu molekula 1 (sVCAM-1), interleukina-6 (IL-6), tumore nekrosi faktorea (TNF-alfa), endotelio hazkunde baskularra (VEGF) eta tronbomodulina. Argitaratutako ikerketen aniztasuna bada ere, SM duten pertsonetan probiotikoak hartzeak hobekuntza apala eskain dezake SM ezaugarri kliniko batzuetan eta hanturazko biomarkatzaileen murrizketan. Hala ere, efektu onuragarri hauek terapia farmakologiko eta bizimodu

osasuntsuaren aldean garrantzi gutxiko datuak direla dirudi eta bakarka ez dute hobekuntza klinikorik lortzen.

Ikerketa batzuek eragin onuragarriak aurkitu dituzte, hala nola odol-presioan eta lipidoen profila, eta emaitza kontrajarriak jakinarazi dira GMIan duen eraginari buruz. Desberdintasun horiek, neurri batean azterketa diseinu desberdinak direla eta azal daitezke, andui probiotiko, dosi, pauta eta administrazio modu desberdinak erabiltzeagatik. Eztabaidan dago, izan ere, mikroorganismo mota zehatz bat gizakiaren gizentasunarekin lotzen duten datuak ez dira erabakigarriak, ez baitute zehazten gizentasunean (lehen fenomeno) hesteetako mikrobiota eragilea den edo mikrobiota obesitatea sustatzen duten dieten ondorioz modulatuta dagoen (bigarren mailako fenomeno) (51).

Hau ikusita, banaka berrikuspenean landutako esku-hartzetan probiotikoek SMarengan daukaten eraginkortasuna eztabaidatzen joango gara.

Errebisatutako ikerketetan, alde batetik, produktu probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoen kontsumoaren efektu onuragarriak adierazi dituzte SMrekin lotutako parametroetan (49,50,52–55). Beste hainbat ikerketek ere bakterio probiotikoek eta prebiotikoek SM-aren arrisku faktore desberdinetan izan dezaketen eginkizuna aztertu dute, hala nola gaixotasun kardiobaskularren arriskua murriztea (47). Berriki burututako beste ikerketa batzuetan ordea, probiotikoek ez zituzten arrisku faktoreak hobetu (56). Hortaz, SMrekin erlazionatutako parametroetan lortutako emaitza ezberdinak eztabaidatzen joango gara.

Gizentasuna eta obesitatea kontrolatzeko parametroen inguruan, ikerlan honetan 89 emakumeetan kontrolatutako ausazko saiakuntza bat burutu zuten, eguneroko probiotikoen kontsumoaren eragina, gantz gutxiko jogurt konbentzionalarekin alderatu zen, pisua galtzeko energia murriztutako dieta jarraitzearekin batera. Programa hasieratik % 7-10 pisu galera ahalbidetzeko diseinatu zen (hipokalorikoa), hau da 0,5 eta 1 kg /astean, 12 astetan zehar. Horrez gain, jarduera fisikoa bultzatu zen; helburua pixkanaka jarduera maila handitzea zen, 5 egun/astean 60 minutuko jarduera moderatua lortzeko. Probiotiko jogurtak *Streptococcus termophilus* eta *Lactobacillus bulgaricus* hasierako kulturak zituen, *Lactobacilli* kultibo probiotikoaren 2 zepekin

aberastuta (*Lactobacillus acidophilus* LA5) eta bifidobacteria (*Bifidobacterium lactis* BB12), gutxienez 1×10^7 CFU. 12 asteko esku-hartzearen ondoren, gorputzaren pisuarekiko efektuak alderatu ziren (48).

Pisu galera nabarmena izan zen talde bakoitzean 12 asteen ondoren (LF=25,03 \pm 0,93 kg, PY =25,30 \pm 1,20 kg, $P < 0,001$). Hala ere, taldeen artean ez zen alde nabarmenik topatu ($P = 0,248$). Hortaz, ikerketan ikusitako pisu galera, dieta hipokalorikoa eta ariketa fisikoaren ondorio izan liteke. GMI-ak murrizketa joera berdina izan zuen bi taldeentzat, eta baita gerriaren zirkunferentzia ere (25,10 \pm 1,49 cm PY taldean eta 24,80 \pm 1,17 cm LF). BJ Chang eta lankideek ordea, pisu eta GMI murrizketa ikusi zuten *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* 3×10^9 CFU/g, *Bifidobacterium infantis* 1×10^{10} CFU/g probiotikoekin prestatutako jogurt osagarria NY-YP901 hartu zuten gizentasuna zuten boluntarioetan (44). Syndrome metabolikoa zuten 51 pertaide ausazko beste saiakuntza batean, hartzitutako esnea *B. animalis ssp. lactis ssp.* HN0192, 72×10^{10} CFU/ dosia 45 egunez hartu ondoren, aurreko ikerketen ildo berea, GMI-an murrizketak ikusi ziren, hasierako eta kontrol taldeko balioekin alderatuz (52). Baina oraindik eztabaidan dagoela esan daiteke, prebiotikoei buruzko ikerketa gutxi batzuek bakarrik ondorioztatu dutelako pisuaren kontrolari buruz. Gainera, ez da probiotikoak eta prebiotikoak bakarka eta beraien artean konbinatuta aztertzen dituen entsegu klinikorik topatu, potentzial sinergikoa ebaluatzeko. Gaur egungo obesitatearen pandemiaren testuinguruan esan dezakegu, gizentasunarekin lotutako arrisku faktore batzuen aurkako efektu onuragarrien inguruko ebidentzia zientifikoa eskuragarri duten probiotiko anduien erabilerak, dieta aldaketek eta jarduera fisikoa batera, gorputzaren pisua kontrolatzeko balio dezaketela argi dago (51).

Glukosaren metabolismoari dagokionez, ikerlan honetan, glukosa plasmatikoa baraualdian, 2hpp (ordu post-pandrial) glukosa, HbA1c, baraualdiko intsulina serikoa eta intsulinarekiko erresistentzia (HOMA-IR) gutxitu ziren bi taldetan (48). Hala ere, taldeen arteko konparazioak esanguratsuak 2 hpp-tan, intsulina seriko baraualdia eta HOMA-IR izan ziren, intsulinarekiko erresistentziaren hobekuntza nabarmenena izanik 12 asteko esku-hartzearen ondoren. Hemalatha Rajkumar *et al.* emaitza berak indartzen ditu (49).

Metabolismo gluzidikoarekin jarraituz, Ezgi Bellikci-Koyu eta lankideek 2019 egindako ikerketan, intsulina serikoan eta intsulina erresistenzian (HOMA-IR) beherakada

nabarmenak erakutsi zituen, 12 astez egunero 180 ml Kefir kontsumitu ondoren, *Lactococcus lactis subsp. lactis*, *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*, *Leuconostoc mesenteroides subsp. cremoris*, *Lactobacillus kefir*, *Kluyveromyces marxianus* eta *Saccharomyces unisporu* anduiak ditu (56). Murrizketa bera ikusi zen S. Rabiei eta lankideek ikerlanean, 2×10^8 CFU *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*; eta 125 mg FOS prebiotikoa zituen sinbiotiko kapsula erabili zen ikerketa honetan. SM zuten partaideek 12 astez 2 kapsula sinbiotiko/egunean hartu zituzten, dieta hipokaloriko bat jarraitzearekin batera (53).

Beste parametro bat kontuan hartuz, profil lipidikoari dagokionez, kolesterol totala, LDL eta triglizeridoetan murrizketak eta HDL kolesterolaren igoera eman ziren talde bakoitzean ($P < 0,001$) Madjd eta lankideek egindako esku-hartzean (48). Gainera, kolesterol totala eta LDL-an jaitsiera nabarmenak eman ziren PY taldean, LF taldearekin konparatuz. Baina emaitza hauen arrazoia patroietan aurki liteke, energia eta gantz kontsumoak desberdinak izan bailitezke. Hala eta guztiz ere, antzeko emaitzak lortu izan dira gizentasuna zuten boluntarioetan (49) VSL#3 probiotiko prestakina (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus*) erabilita. Gainera, HDL eta intsulina sentibilitatean probiotiko eta Omega-3 konbinazio hartu zuen taldeak emaitza nabarmenagoak lortu zituen. Ikerketen aurkikuntzekin bat datoz jogurt osagarria NY-YP901 erabili zuen BJ Chang eta baita L. J. Bernini taldeak hartzitutako esnea 2.72×10^{10} CFU/ dosia *B. animalis ssp. lactis ssp.* HN019 probiotikoa erabilita.

D. Xavier-Santos *et al.* *L. acidophilus* La-5 ($9.2\text{--}9.5 \log$ CFU/40g) eta inulina eta (FOS) prebiotikoak zituen prestakin sinbiotikoa, SM zuten 45 boluntarioetan egindako ikerketan ordea, LDL-kolesterol murrizketa estatistikoki esanguratsua izan ez zen arren, sinbiotiko taldean parametro hau gutxitzeko joera handiagoa izan zen ($p = .0606$), % 12 inguru, plazebo taldearen %2-aren aldean (46). Probiotiko eta prebiotikoek kolesterola

murrizteko duten gaitasuna azaltzeko hainbat hipotesi proposatu dira, kate laburreko gantz azidoen produkzioa esaterako, prebiotikoen hartziduraren ondorioz.

Aztertutako parametroekiko ondorio ezberdinak lortu ziren PROSIR ikerketan, *L.reuteri* V3401 (5 x 10⁹ CFU) probiotikoa sindrome metabolikoa zuen taldean emanda. Eztabaida dago, izan ere, taldeen arteko parametro klinikoetan ez zen desberdintasun nabarmenik topatu. Ematen du partaide guztien pisu galerarekin eta egoera metabolikoaren hobekuntzaren ondorio izan daitekeela, dieta eta ariketa fisikoa barneratzen zituen bizi estilo osasuntsuari esker (57).

Bestalde, D. Xavier-Santos eta lankideek egindako ikerketan, kolesterol osoaren eta HDL-C mailen murrizketa nabarmena ikusi zuten, sinbiotiko eta plazebo taldeetan. Aipatzekoa da, kolesterol totalaren beherakada handiagoa izan zela plazebo taldean sinbiotikoarekin alderatuta (23,5eko murrizketa eta 14,0 mg / dL, hurrenez hurren). Eraitza honen azalpen posiblea Plazebo moussaren eta Sinbiotiko moussaren elikagaien matrizean aurkitutako desberdintasunetan egon daiteke. Plazeboak %14,0 esne hauts gaingabetua zuen, sinbiotikoak % 4,0 besterik ez zuen bitartean. Zentzu horretan, 8 asteko esku hartzean, plazeboa eta sinbiotiko taldeek, 0,14 eta 0,04g esne hauts gaingabetu hartu zuten hurrenez hurren.

Probiotiko esneki prestakinen inguruan, saiakuntza ugarietan, jogurta eta kefirra erabiltzen dituzte. Ausaz kontrolatutako esku hartzeen meta analisi batek, esnekien kontsumoa handitzearen eragin onuragarria pisu eta gantz galeran baieztatzen zuen, epe laburreko ikerketetan (<1 urte) edo energia murrizketarekin batera (51). Gainera, egungo jarraibide dietetiko asko, Diabetes Elkarte Amerikarra, hala nola, gantz gutxiko esnekien kontsumoa sustatzen dute, glukosa eta lipidoen kontzentrazioen kontrolean eragina izan dezaketelako, gaixotasun kardiobaskularrak izateko arriskua murriztuz (52).

Dietan hartutako kaltzioa eta gantz azidoen artean elkarrekintza posiblea iradokitzen da, lipidoen digestio prozesuan zehar kelatoak sortuz. Horrek gantz azidoen xurgapena murriztu egiten du, prezipitazioan eratutako gatzen iraizketa dela eta. Diabetes Elkarte Amerikarrak esnekien onurei buruz adierazitakoarekin bat egongo litzatekeena.

Gorputz gantz masa parametroekin erlazionatuta, 225 boluntarioekin (GMI 28–34.9) 6 hilabetez egindako saiakuntza klinikoan, prestakuntza sinbiotiko batek, *Bifidobacterium*

animalis ssp. lactis 420 (B420) eta Ultra polydextrose (LU) zuntz dietetikoak, gorputzeko gantz masa kontrolatu zezakeela erakutsi zuen, DEXA neurketa erabiliz. Sinbiotiko taldeak -1,4kg gantz masako diferentzia lortu zuen plazebo taldearekiko, baita probiotikoak bakarrik ere %4,5-eko pisu galera izan zuen. Era berean, B420 eta prestakari sinbiotikoak (12g LU + B420 10^{10} CFU/d) gerriaren zirkunferentzia eta janari-kontsumoa ere murriztu zituzten, 210 eta 300kcal/egunean hurrenez hurren. Talde sinbiotikoak gerriaren zirkunferentzia % 2,7 (2,6 cm) murriztu zuen ($P=0,047$) plazeboarekin alderatuta. Gainera, gorputz gantz libre masarekiko efektu sinergikoak aurkitu zituzten. Prebiotikoak soilik ordea ez zuen eraginik izan (45).

Gantz-masaren aldaketak zonulina zirkulatzailarekin eta proteina C erreaktiboarekin lotzen dira. Egungo ebidentziaren arabera, zonulina serikoa heste iragazkortasunaren markatzailea da, hesteetako lotura estuen iragazkortasuna modu itzulgarrian modulatzeko duen molekula da. Hesteetako disbiosia, hau da, mikrobiota desorekatua, *Bacteroides* *Bifidobacteria* eta *Lactobacillus* baino ugariago izanik, zonulina maila altuagoak eragiten ditu (58) (59) (60) . Kefirra erabiliz, eta L.K. Stenman et al taldeak lortutako emaitzetan, zonulina mailak baxuagoak izan ziren talde probiotiko eta sinbiotikoan. C-proteina erreaktiboa (hsCRP) eta zonulina maila baxuagoak izan zintuzten, hanturako eta hesteetako iragazkortasunaren odol markatzaileak hurrenez hurren. Zonulinaren aldaketak ere estatistikoki nabarmen lotu ziren sinbiotiko taldearen gorputz-enborreko gantz-masaren aldaketekin, bien arteko lotura posiblea adieraziz (61). Korrelazio negatibo bera lortu zen *Christensenellaceae* –ren hazkunde eta gerriaren inguruko gantz masa LU + B420 sinbiotikoarekin 6 hilabeteko esku hartzea egin ondoren (65).

Giza hesteetako *Christensenellaceae* ren ugartasun erlatiboa, ostalariaren GMI-arekiko alderantziz proportzionala dela ikertu da, GMIrekin duen harremana giza hesteetako mikrobiotaren eta orain arte jakinarazi diren gaixotasun metabolikoen arteko loturarik sendoena bihurtuz (62) .

Pisu galera, GMI eta gantz masaren inguruan hitz egin ondoren, SM aren ikergai parametro gisa, GMIren erabileraren inguruan eztabaida dagoela komentatu beharra dago. Lehenik eta behin, GMI, gizabanakoaren gorputzaren pisua (kg) altuera karratuaz (m^2) zatituta kalkulatzen da, gehiegizko pisua eta gizentasuna diagnostikatzeko praktika

klinikoan gehien erabiltzen den tresna klinikoa da. OME ebakidura puntuen arabera, pisu normala 18,5-24,9 kg/m² arteko GMI gisa definitzen da, gehiegizko pisua 25,0 eta 29,9 kg/m² arteko GMI gisa eta gizentasuna, hala nola BMI≥30,0 kg/m².

Ikerketa kliniko eta azterketa epidemiologikoetan erabilera zabala izan arren, GMI ez da gorputzaren osaeraren neurri zehatza, adipositatearen zeharkako neurria baita. Gehiegizko pisua eta gizentasuna azpidiagnostikatzen ditu, beraz, aldagai egokiagoak definitzea beharrezkoa da diagnostiko zuzena egiteko. Zentzu horretan, gorputzeko gantzaren portzentajea zuzenean kuantifika daiteke metodo ezberdinak erabiliz, hala nola bioimpedantzia edo DEXA (energia bikoitzeko X-izpien absorptiometria) (63).

Gehiegizko pisua eta obesitatea duten pertsonen diagnostikoa, tratamendua eta jarraipena egiteko gorputzaren osaeraren ebaluazioa egin beharko litzatekela deritzot, guztiz gomendagarriena izanda. Gainera, aipatu beharra dago errai-loditasuna duten gaixoen kasuan, gorputzeko pisua % 5-10-a murrizteak intsulinarekiko sentikortasuna handitzea, lipidoen profila hobetzea eta hanturaren aldeko faktoreen murrizketa eragiten duela, eta horrela gaixotasun kardiometabolikoak izateko arriskua txikiagotzen da.

Azkenik, mikrobiotaren osaerari dagokionez, ikerketak egin dira probiotiko eta sinbiotikoen ahorakinak aldaketarik eragiteko gai den aztertzeke, giza mikrobiota modulatzuz.

Lactobacillus acidophilus NCFM 1 x 10⁹ CFU eta 5.0g zelobiosa prestakin sinbiotikoa 18 boluntarioei 3 astez eman zieten ausazko saiakuntza kontrolatuan G.C. van Zanten *et al.* (2014) sinbiotikoen kontsumoak *L. acidophilus* NCFM hiru boluntarioetan bakarrik handitu zuen (64). *Lactobacillus acidophilus* eta zelobiosa sinbiotiko esku hartzean Bakterioide (Bakteroidete filoa) eta Firmikuteetan ez zen desberdintasunik ikusi. Eraitza ezberdinak lortu ziren A.A. Hibberd *et al.* (2018) burututako saiakuntzan, non *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* 420 10¹⁰ cfu/dosian eta Litesse Ultrapolydextrosarekin prestatutako sinbiotikoa hartu zuen ausazko taldeak Bakteroidete filo mailak handitu zituen esku hartzea amaitu (6 hilabete) eta hilabete baten ondoren. Gainera, Firmikute filoko Clostridial mailak plazebo taldean handiagoak

izan ziren. Hortaz, Firmikute/Bakteroidete ratio txikiagoa lortu zen probiotiko taldean, obesitatea duten gizakien mikrobiotaren aurkakoa (65). Ondorioz esan dezakegu desadostasunak daudela mikrobiotaren osaeraren modulazioarekiko, ezin izan da ezarri hesteetako mikrobiotan gizakiaren gizentasunaren garapenarekin duen bakterio nagusitasunaren arteko lotura orokorrik. Mikroorganismo mota jakin bat gizentasunarekin lotzen duten datuak ez dira erabakigarriak, mikrobiota obesitatearen eragile bezala jokatu dezakeen, edo mikrobiota dieta desegokiaren erantzun ondorioa besterik ez den (51).

G.C. van Zanten *et al.* (2014) ek, emaitzak plazebo edo sinbiotiko ahorakinaren arabera sailkatu beharrean, gizabanakoen arabera taldekatzeko frogak aurkitu zituen, banakako mikrobiotaren konposizioan ezberdintasun handiak adieraziz, sinbiotiko eta plazeboarekiko erantzun desberdinak eta aldakortasuna behatuz. Hala ere, sinbiotikoak *Lactobacillus* generoa handitu zuen, eta *Bifidobacterio* generoko hazkunde nabarmena eragin zuen, (64) ikerketa talde bereko aurreko aurkikuntzekin (van Zanten *et al.*, 2012). eta A.A. Hibberd *et al.* 2018 ek 4 eta 6 hilabeteren ostean lortutako emaitzekin bat etorri. Era berean, Bifidobacterium OTU (ID Ref 822770) B420 16S rRNA genearekin bat datozen sekuentziak nabarmen handitu ziren aipatutako azkeneko saiakuntzaren probiotiko taldean, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* 420, plazeboarekin alderatuta (65).

Gehiegizko pisua eta obesitatea zuten 134 parte-hartzaile 6 hilabeteko ausazko saiakuntza kontrolean *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* 420 probiotikoa (B420), 10^{10} cfu/dosian eta Litesse Ultrapolydextrosarekin batera prestatutako sinbiotikoa (LU)+B420 erabili zituzten. B420 kontsumoak eta sinbiotikoak ere, hesteetako mikrobiotan eta haren metabolismoan aldaketak eragin zituzten, hesteetako babes funtzioa eta obesitatearekin lotutako markatzaileak hobetzen lagun dezaketen hipotesiaren alde (65). Beste parametroen emaitzen artean, Verrucomicrobia filumaren Akkermansia ugariagoa izan zen sinbiotiko taldean, PROSIR ikerketak lortutako emaitzarekin bat eginez. Sindrome metabolikoa zuten 53 pertsonen artean, 12 astez, *Lactobacillus reuteri* V3401 5×10^9 CFU dosian erabili zuten, dieta osasuntsua eta ariketa fisikoarekin batera. *Akkermansia muciniphila* gaixotasun metabolikoekin lotuta dago

(gizentasuna eta DM2). Modu berean, gaixotasun metabolikoetan *A. muciniphila*-ren ugaritasuna gutxitzen dela ikusi da (66). Gainera, mikroorganismo horren ugaritasuna handiagoa parametro kardiometabolikoen hobekuntza nabarmenarekin lotzen da, kaloria-murrizketa jasaten duten gizentasuna duten pertsonetan (67).

6. ONDORIOAK

1. Orain arte burututako ikerketek, iraupenean eta lagin tamainan mugak dauzkate. Bolondre kopuru handiagoz osatutako iraupen luzeko esku-hartzeak egitea beharrezkoa litzateke, probiotikoek parametro antropometrikoetan, biokimikoetan, hematologikoetan, hanturazkoetan eta immunologikoetan dituzten ondorioak berresteko.
2. Etorkizunean epe luzeko saiakuntza klinikoak beharrezkoak dira probiotikoek lipidoen profiletan eta karbohidratoen metabolismoan dituzten efektu onuragarriari buruzko ebidentzian oinarritutako gomendioak emateko.
3. Probiotikoek erabiltzen dituzten ekintza mekanismo molekularrak anduiekiko espezifikoak izan daitezke, edo talde taxonomiko handiago bateko kide gehienek partekatu ditzakete, onura berdinak eraginez.
4. Ikerketek mikrobiotaren bakterio ugaritasunaren aldaketekiko banakako desberdintasun maila handia erakusten dute
5. Probiotikoen ekintza moduak eta osasunerako onurak nola ematen dituzten ulertzea arlo garrantzitsua da etorkizuneko ikerketetarako. Probiotikoek mikrobiotaren funtzio metabolikoetan eragiteko joera edo patogenoekin zuzenean elkarrekaragiteko moduak azter lezakete.
6. Sindrome metabolikoaren parametro klinikoetan hobekuntza nabarmenenak, probiotikoak hartzearekin batera, dieta osasuntsua eta ariketa fisikoa egitearekin batera gertatzen dira. Adina, genetika eta dieta bezalako faktoreek mikrobiotaren osaketan eragina izan dezakete. Horien artean, bizi estilo aldaketak esku-hartze terapeutikorako bide errazena aurkeztzen du, baina interesgarria da probiotikoek eskaini dezaketen laguntza ikertzea.

7. LAN PROPOSAMEN TEORIKOA

SARRERA

Probiotikoak etorkizuneko tratamendu gehigarritzat kontuan izan beharko genituzke, izan ere ez dute kontraindikaziorik ez albo-ondoriorik sortzen. Egia da esku hartze kliniko gehiago behar direla ondorio zehatzagoak lortzeko, baina gero eta ebidentzia gehiago dago hainbat eritasunen esparruan daukaten eraginkortasuna frogatzen duena.

Sindrome metabolikoa gaur egungo osasun publikoko arazo handienetakoa da. Hori gutxi balitz, Diabetesaren Nazioarteko Federazioaren arabera, 2. motako diabetes eta gaixotasun kardiobaskularren aldi bereko epidemiak bultzatzen ari ditu. Uneko joera ala jarraitzekotan, osasun publikoko arazo larri honek biztanleriaren ezintasun eta heriotza goiztiarra eragingo du, herrialde garatu eta baita garatu bideko herrialdeetan ere. Izan ere, SM duten pertsonen bihotzekoa edota iktusa izateko hiru aldiz arrisku handiagoa dute, eta gertakari hauetako baten ondorioz hiltzeko arrisku bikoitza, pertsona osasuntsuekin konparatuz (39).

1975az geroztik, gizentasuna ia hirukoiztu egin da mundu osoan. 2016an, biztanleria helduaren % 39k gehiegizko pisua zuen, hau da, 1.900 mila milioi heldu baino gehiago, eta horietatik 650 milioi baino gehiagok obesitatea zuten. Kontuan hartu beharreko alderdirik garrantzitsuenetako bat, obesitatea prebenitu daitekeela da. Izan ere, gizentasuna eta obesitatearen oinarritzeko arrazoia, kontsumitutako eta erretako kalorien arteko desoreka energetikoa da. Azken hamarkadetan mundu mailan bizimodua eta elikatzeko ohiturak erabat aldatu dira: gantza eta azukre finduetan aberatsak diren produktu hiperkaloriko ultraprozesatuen kontsumoa handitzea jarduera fisikoaren beherakadarekin batera, lan mota askoren izaera gero eta sedentarioagoa dena, aurrerapen teknologikoak, garraiobide berriak eta hiritartze gero eta handiagoa. Hori dela eta, gaixotasun ez kutsakorren prebentzio eta kontrolari buruzko Nazio Batuen Batzar Nagusiko Goi Mailako Bileraren Adierazpen Politikoak 2011n, dieta osasungaitza eta inaktibitate fisikoa murriztearen berebiziko garrantzia aitortzen du. (MOE, 2020)

Gaur egun, hurrengo taulan ikus daitekeen bezala, ez dago SM definitzeko irizpide bakarra, baina hainbat nahasmen metabolikoen multzoa da; obesitate zentrala, HDL kolesterol maila baxuak, triglizerido maila altuak, hipertentsioa eta hipergluzemia jasotzen ditu (68).

5.Taula, Proposatutako definizioak. MOE-k, Intsulinaren erresistentzia ikerketa talde Europarrak eta Helduen tratamendu III Panela-k proposatutako definizioak agertzen dira (69).

OMS, 1999	EGIR, 1999	ATP-III, 2001
Diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa o resistencia frente a la insulina ^a	Resistencia a la insulina ^a o hiperinsulinemia (únicamente a las personas no diabéticas)	
Más dos o más de los factores siguientes	Más dos o más de los factores siguientes	Tres o más de los factores siguientes
1. Obesidad: IMC > 30 o CCC > 0,9 en los varones o > 0,85 en las mujeres	1. Obesidad central: PC ≥ 94 cm en los varones o ≥ 80 cm en las mujeres	1. Obesidad central: PC > 102 cm en los varones o > 88 cm en las mujeres
2. Dislipemia: triglicéridos > 1,7 mmol/l o cHDL < 0,9 en los varones o < 1,0 en las mujeres	2. Dislipemia: triglicéridos > 2,0 mmol/l o cHDL < 1,0	2. Hipertrigliceridemia: triglicéridos ≥ 1,7 mmol/l
3. Hipertensión: presión arterial ≥ 140/90 mmHg o tratamiento medicamentoso	3. Hipertensión: presión arterial ≥ 140/90 mmHg, tratamiento medicamentoso o ambos	3. Disminución del cHDL: < 1,0 mmol/l en los varones o < 1,3 mmol/l en las mujeres
4. Microalbuminuria: excreción de albúmina ≥ 20 µg/min	4. Glucemia en ayunas ≥ 6,1 mmol/l	4. Hipertensión: presión arterial ≥ 130/85 mmHg o tratamiento medicamentoso
		5. Glucemia en ayunas ≥ 6,1 mmol/l

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; ATP-III: Adult Treatment Panel III; IMC: índice de masa corporal; CCC: cociente entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera; PC: perímetro de la cintura; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
^aDefinida como el cuartil superior de la concentración de insulina en ayunas en personas no diabéticas.

Aurretik aipatu bezala, probiotikoak tratamendu gehigarri esperantzarritzat hartu beharko genituzke, kontraindikaziorik ezta albo-ondoriorik sortzen ez dituztelako. Hasieran, hesteetako maila baxuko hantura zuten saguekin egindako ikerketetan, SMaren garapena, bakterioen barne koloneko muki geruzako inbasioarekin erlazionatu zen. Nahiz eta esku hartze kliniko gehiago behar izan ondorio eztabaidaezinak lortzeko, badago gaixotasun metabolikoak hesteetako mikrobiotaren aldaketekin erlazionatzen dituen ebidentzia, zehazki obesitatearekin eta 2. motatako diabetesarekin. Gaur egungo ikerketek (69), hesteetako mikrobiotaren bakterio inbasioa, SMaren metabolikoaren ezaugarria dela diote gizakietan, bereziki intsulinarekiko erresistentziarekin lotua.

Adina, genetika eta dieta bezalako faktoreek mikrobiomaren osaeran eragina izan dezakete. Horien artean, dieta elementu aldagarri bakarra da, esku-hartze terapeutikoaren ardatza izanik (70).

lido berean, hurrengo lan proposamen teorikoa garatu dut: bi tailerrez osatutako kurtsoa eta partaideei bideratutako gomendio-eskuorria. SARS-CoV-2 birusak sortutako egoera dela eta, tailerrak presentzialak izan beharrean online burutuko lirateke. Gizentasuna, obesitatea edota SM garatzeko arrisku faktoreak dauzkaten biztanleriari bideratutako sesioak dira. Beraz, hiperkolesterolemia, hipertriglizeridemia, hipertentsioa, hipergluzemia, gizentasuna edota obesitatea daukaten pertsonen parte hartzeko aukera izango lukete. Proiektua diziplina anitzeko talde batek osatuko luke, dietista-nutrizionista, jarduera fisiko eta kiroletako espezialista eta erizain batez eratua egongo da.

Osasun hezkuntza funtsezko alderdia da, sustapenean eta prebentzioan oinarritzen da, biztanleriak bizi estilo osasungarriak eta osasunerako onuragarriak diren erabakiak har ditzan. Erizaintzaren eginkizun garrantzitsuenetariko bat biztanleriaren osasun hezkuntza da, bizi estilo osasuntsuak ikasteko trebatzen eta ahalduntzen, modu arduratsuan portaera kaltegarriak aldatzeko eta osasuntsuak finkatzeko. Erizainek lehen mailako osasun arreta zentroetatik burutzen dute, baina proposatutako lanean koronabirusaren pandemiaren ondorioz, tailerra, online modura egokituko da, eta osasun zentro bakarrera dagokien pazienteei bideratzeaz gain, Nafarroako Oinarrizko Osasun Eremu guztietako pazienteentzat eskuragai izango da.

Tailerrak Zoom bidezko bi saio izango lituzke eta gomendio-eskuorriari dagokionez, tailerretan landutako atalen laburpena modu argi eta laburrean jasotzea izango du helburu, informazio laburtua eskuragarri izateko. Eskuorrian, batetik, mikrobiotaren inguruko informazioa jasoko da, eta bestetik, probiotiko, prebiotikoak eta sinbiotikoak zer diren azalduko dira. Aldi berean, SMaren eta mikrobiotaren arteko erlazioa aipatuko da, eta baita dieta eta ariketa fisikoaren inguruko gomendio osasuntsuak ere.

HELBURUAK

- Mikrobiota osasuntsu mantentzeko gomendioak ematea, gizentasuna edota obesitatea pairatzeko arriskua duten pazienteei.
- Probiotikoen eta obesitatearen arteko erlazioa, hauen efektu onuragarriak eta eraginkortasuna azaltzea.

- Tratamendu eta esku hartze multidimentsionalaren garrantziaren hausnarketa: dieta osasuntsu eta orekatua, ariketa fisikoa eta SM pertsonengan eraginkorrak izan daitezkeen probiotikoen azalpena.

MATERIAL ETA METODOAK

Nafarroako lehen mailako osasun zentroetan pazienteen bilketa egingo da. Bi sesioak online izango dira eta Zoom plataforma erabiliko da. Sesio bakoitzak ordu bateko iraupena izango du eta sesioen artean egun bateko tarteak egongo da.

Hurrengoak izango dira kurtsora apuntatu ahal izateko irizpideak:

- Gizentasuna edo obesitatea duten helduak: GMI >27.
- Ondorengo baldintzetako bat betetzea: kolesterola (>240-250 mg/dl), HDL kolesterola (<45mg/dl), triglizeridoak (>200 mg/dl), hipertentsioa (odol-presioaren balio bat edo biak > 130/80 mmHg), glukosari aho-intolerantzia (>110 eta 125 mg/dl odoleko azukre maila baraurik).

Lehenengo tailerra:

Lehenengo sesioan hesteetako mikrobiotaren inguruan hitz egingo da, eta nahasmen metabolikoekin mantentzen duen harreman estua azpimarratuko da. Gainera, probiotikoen inguruan eta hauen osasun onurei buruzko ukitu txikiak emango dira.

LEHENENGO ZOOM SESIOA: "Iker dezagun gure hesteetako mikrobiota."			
<u>Helburua:</u> mikrobiota eta probiotikoen jakintza izatea eta mikrobiota osasuntsu bat mantendu ahal izateko informazioa izatea, osasun metabolikoaren lotura ezagututa.			
Edukia/materia	Metodologia	Iraupena	Profesionala eta materiala
Hesteetako mikrobiota	Power Point baten bidez egingo da aurkezpena	15 minutu	Sesioa erizain batek emango du diapositiben laguntzarekin. Materiala: • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz).

Disbiosia eta SM	Power Point baten bidez egingo da aurkezpena	20 minutu	Sesioa erizain batek emango du diapositiben laguntzarekin. Materiala: • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz).
Probiotikoak: definizioa, ebidentzia eta osasun onurak	Power Point baten bidez egingo da aurkezpena	20 minutu	Sesioa erizain batek emango du diapositiben laguntzarekin. Materiala: • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz).
Zalantzak	Suertatutako zalantzen azalpena.	5 minutu	Aurkezpeneko diapositibetara itzuliko da beharrezkoa izanez gero.

Bigarren tailerra:

Bigarren sesioan, behin mikrobiota, mikrobioma eta disbiosia ezagututa, baita probiotikoek daukaten papera ere, SM edota obesitatearen faktore eta diziiplina anitzeko tratamenduan arreta jarriko dugu.

BIGARREN ZOOM SESIOA: “Mikrobiota, probiotikoak, dieta eta ariketa fisikoa.”

Helburua: partaideek SMarekiko jarrera aktiboa sortu eta euren osasunen arduradun izatea.

Edukia/materia	Metodologia	Iraupena	Profesionala eta materiala
----------------	-------------	----------	----------------------------

Bizi estiloa, norberaren ezagutza	Power Point: parte-hartzaileek, beren buruari galderak eragiten dizkieten diapositibak	10 minutu	Erizainak galdetuko du eta ondoren azalpena emango du diapositiben laguntzarekin. Materiala: <ul style="list-style-type: none"> • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz).
Dieta osasuntsua	Harvard-en plater osasuntsua. Makronutrienteen oreka	20 minutu	Dietista-nutrizionistak azalduko du diapositiben laguntzarekin. Materiala: <ul style="list-style-type: none"> • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz).
Ariketa fisikoa eta honen garrantzia	Ariketa aerobikoa eta indarraren lanketa. Jarduera fisiko aukera anitz, bakoitzaren baldintzetara egokituta. Entrenatzaile pertsonalarekin apuntatzeko aukera emango da.	15 minutu	Jarduera fisiko eta kiroleko espezialista eta erizainak azalduko dute diapositiben laguntzarekin. <ul style="list-style-type: none"> • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz)
Gomendio orokor batzuk emango dira mikrobiota eta bizi estilo osasuntsua mantentzeko jarraibideekin.	Power Point diapositibak eta partaideei korreo elektronikoz bidaliko zaien eskuorria.	15 minutu	Erizainak azalduko du diapositiben laguntzarekin. Materiala:

Hortaz, tratamenduaren gehigarri erabil daitezkeen probiotikoei buruz hitz egingo da.			<ul style="list-style-type: none"> • Diapositibak (partaideekin pantaila partekatuz) eta eskuorria.
---	--	--	--

Partaideei hurrengo informazio sinple eta argia jasotzen duen eskuorria emango zaie:

MIKROBIOTA, PROBIOTIKOAK ETA OSASUNA

HESTEETAKO MIKROBIOTA ¿BIGARREN GARUNA?

Giza gorputzeko geneen % 90 gutxi gorabehera ez dira gizakienak, hesteetan aurkitzen diren mikroorganismoak baizik, gehienak bakterioak, gure mikrobiota osatzen dutenak.

Elikagaien digestioaz haratago, defentsa mekanismoak sustatzen ditu. Ehunen hazkunde prozesuak eta bitaminak eta behazun azidoak ekoizteko prozesuak erregulatzen ditu.

Urte askoan hesteetako mikrobiotak gure osasunean duen garrantzia alboratu da, baina azken ikerketek gaixotasun anitzetan duen garrantzia erakusten dute, gehiegizko pisuan eta obesitatean hala nola.

MIKROBIOTAREN OSAERA

Giza- hesteetan (kolonean) bizi diren mikroorganismo bizien komunitatea, 1000 espezie bakteriano ezberdin baino gehiagok osatuta dago.

4 filo handitan sailkatu dute: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, Proteobakterioak eta Aktinobakterioak.

Hesteetako mikrobiota osatzen duten mikroorganismo-kolonien desoreka disbiosia deritzo eta orekari eubiosia.

Firmicuteen handipenak eta *Bacteroidetes*en beherakadak obesitatearen sorreran eta bilakabidean garrantzia dauka, faktore genetiko, dieta eta bizi estiloen elkar eraginarekin.

MIKROBIOTAREN FUNTZIOAK

Patogenoen aurkako defentsa barrera gisa jokatzen du

Erantzun immunologikoa erregulatzeaz arduratzen da

Funtzio metabolikoak betetzen ditu:

metabolismo energetikoan, gorputzeko gantz, metaketan eta lipogenesisian (kate luzeko gantz azidoen sintesia, gantz erreserbak eratuz).

PROBIOTIKOAK, PREBIOTIKOAK ETA SINBIOTIKOAK

Zer dira probiotikoak? Bizirik dauden mikroorganismoak, zeintzuk kantitate egokietan erabilia ostalariaren osasunean onura sortzen duten.

- Prestatutako probiotiko komertzial gehienetan agertzen direnak *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, eta *Escherichia* generoen andui espezifikoak dira.

Zer dira prebiotikoak? Elikagai/osagai digeriezina dira, koloneko bakterio hazkundera edota aktibitatea estimulatuz ostalariaren osasunean onura sortzen dutenak. Zuntz dietetikoarekin erlazioa daukate.

Zer dira sinbiotikoak? Probiotikoak+prebiotikoak dituzten produktuak. Eragiten duten efektua, probiotiko eta prebiotikoek sortutako efektuaren batura baino handiagoa da.

SINDROME METABOLIKOA (SM)

Nahasmendu metabolikoen multzoa da.

Arrisku faktoreak: dislipemia aterogenikoa (hipertriazilglizerolemia, LDL kolesterol maila altua eta HDL kolesterol maila baxua), hipertentsioa, hipergluzemia eta hanturaren aldeko egoera.

2. motako diabetesa eta gaixotasun kardiobaskularrak garatzeko arriskua areagotzen dute. Gero eta gehiago dira hesteetako mikrobiotaren eta SM arterko kausalitate erlazioa iradokitzen duten frogak

SM ETA HESTEETAKO MIKROBIOTA

Obesitatea eta metabolismo nahasteak barrera hesteetako hesi kaltetuarekin lotu dira. (Kallio et al., 2015; Stenman et al., 2014),

Mendebaldeko dieta estiloarekin erlazionatua (Pendyala et al., 2012). --> Hanturazko osagai hauek ehunen hantura eragin dezakete eta ondorioz nahaste metabolikoak (Burcelin et al., 2009).

Osasun metaboliko hobereena sustatzeko helburuarekin hesteetako mikrobiotaren osaera hobetzean datzaten estrategia terapeutikoak proposatu dira; probiotikoak, prebiotikoak eta sinbiotikoak erabiliz.

Efektu onuragarriak dituzte, albo-ondoriorik eragin gabe.

DIETA

Elikagai naturalak eta sasoikoak lehenetsi.

Fruta eta barazkiak ez dira egunerokotasunean falta behar.

Zereal integralak hautatu.

Saihestu produktu ultraprozesatuak, gatzak, koipea eta azukre gehigarriak baitauzkate.

Baztertu azukredun sodak eta freskagarriak, edan ezazu ura.

ARIKETA FISIKOA

Bizi estilo aktiboa mantentzea funtsezkoa da, mugi zaitez!

Egoera eta ezaugarri pertsonaletara egokitutako ariketa fisikoak osasunerako onura handiak eskaintzen ditu.

Presio arteriala, kolesterola eta odol azukre-mailak erregulatzen laguntzen du.

Gomendioak: ariketa aerobikoa, anaerobikoa eta luzaketak konbinatzea komenigarria da.

Aerobikoa: txirrindula, igeriketa, korrika, paseatzea, dantza...

Anaerobikoa: muskulazioa ariketak eta giharren tonifikazioa

8. BIBLIOGRAFIA

1. Arnoriaga-Rodríguez M, Fernández-Real JM. Microbiota impacts on chronic inflammation and metabolic syndrome - related cognitive dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord*. diciembre de 2019;20(4):473-80.
2. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest*. junio de 2011;121(6):2126-32.
3. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 21 de noviembre de 2014;20(43):16079-94.
4. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
5. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 20 de octubre de 2009;120(16):1640-5.
6. He M, Shi B. Gut microbiota as a potential target of metabolic syndrome: the role of probiotics and prebiotics. *Cell Biosci* [Internet]. 25 de octubre de 2017 [citado 17 de mayo de 2021];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655955/>
7. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 14 de febrero de 2012;59(7):635-43.
8. Garvey WT, Ryan DH, Henry R, Bohannon NJV, Toplak H, Schwiers M, et al. Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release. *Diabetes Care*. abril de 2014;37(4):912-21.
9. Kassaian N, Aminorroaya A, Feizi A, Jafari P, Amini M. The effects of probiotic and synbiotic supplementation on metabolic syndrome indices in adults at risk of type 2 diabetes: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 29 de marzo de 2017;18(1):148.
10. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. diciembre de 2006;444(7122):1027-31.
11. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 21 de diciembre de 2006;444(7122):1022-3.
12. Stenman LK, Burcelin R, Lahtinen S. Establishing a causal link between gut microbes, body weight gain and glucose metabolism in humans - towards treatment with probiotics. *Benef Microbes*. febrero de 2016;7(1):11-22.
13. Burcelin R, Serino M, Cabou C. A role for the gut-to-brain GLP-1-dependent axis in the control of metabolism. *Curr Opin Pharmacol*. diciembre de 2009;9(6):744-52.

14. Stenman LK, Waget A, Garret C, Klopp P, Burcelin R, Lahtinen S. Potential probiotic *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 420 prevents weight gain and glucose intolerance in diet-induced obese mice. *Benef Microbes*. diciembre de 2014;5(4):437-45.
15. Stenman J, Lundgren J, Wennström JL, Ericsson JS, Abrahamsson KH. A single session of motivational interviewing as an additive means to improve adherence in periodontal infection control: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. octubre de 2012;39(10):947-54.
16. Leber B, Tripolt NJ, Blattl D, Eder M, Wascher TC, Pieber TR, et al. The influence of probiotic supplementation on gut permeability in patients with metabolic syndrome: an open label, randomized pilot study. *Eur J Clin Nutr*. octubre de 2012;66(10):1110-5.
17. Kallio KAE, Hätönen KA, Lehto M, Salomaa V, Männistö S, Pussinen PJ. Endotoxemia, nutrition, and cardiometabolic disorders. *Acta Diabetol*. abril de 2015;52(2):395-404.
18. Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology*. mayo de 2012;142(5):1100-1101.e2.
19. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci*. 2 de agosto de 2005;102(31):11070-5.
20. Zakostelska Z, Kverka M, Klimesova K, Rossmann P, Mrazek J, Kopečný J, et al. Lysate of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 ameliorates colitis by strengthening the gut barrier function and changing the gut microenvironment. *PloS One*. 2011;6(11):e27961.
21. Parnell JA, Reimer RA. Prebiotic fiber modulation of the gut microbiota improves risk factors for obesity and the metabolic syndrome. *Gut Microbes*. febrero de 2012;3(1):29-34.
22. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. julio de 2007;56(7):1761-72.
23. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 3 de mayo de 2001;344(18):1343-50.
24. Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med*. enero de 2018;32(1):9-25.
25. Hur KY, Lee M-S. Gut Microbiota and Metabolic Disorders. *Diabetes Metab J*. junio de 2015;39(3):198-203.
26. Oliveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(9):482-94.
27. ISAPP Science - International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://isappscience.org/>
28. Merino AB. Probióticos, prebióticos y simbióticos. Definición, funciones y aplicación clínica en pediatría. *Rev Pediatría Aten Primaria*. 2006;8(Extra 5 (Supl.)):99-118.

29. Bezkorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *Am J Clin Nutr.* febrero de 2001;73(2 Suppl):399S-405S.
30. Snapshot [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-actualizacion-probioticos-prebioticos-simbioticos-nutricion-S1575092216301139>
31. *Pediatría-Integral-XV-5.pdf* [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/03/Pediatría-Integral-XV-5.pdf>
32. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* septiembre de 2012;489(7415):242-9.
33. Hdez et al. - Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos.pdf [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix05/05/n5-337-354_Anselmo%20Hdez.pdf
34. Domingo - De la flora intestinal al microbioma.pdf [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v110n1/1130-0108-diges-110-01-00051.pdf>
35. Armougom F, Raoult D. Use of pyrosequencing and DNA barcodes to monitor variations in Firmicutes and Bacteroidetes communities in the gut microbiota of obese humans. *BMC Genomics.* 1 de diciembre de 2008;9:576.
36. Ramakrishna BS. Role of the gut microbiota in human nutrition and metabolism. *J Gastroenterol Hepatol.* diciembre de 2013;28 Suppl 4:9-17.
37. Binns y International Life Sciences Institute - 2013 - Probiotics, prebiotics and the gut microbiota.pdf [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: https://semipyp.es/pdf/pub/monografico_ils_i.pdf
38. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 20 de octubre de 2009;120(16):1640-5.
39. Zimmet P, MM Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 1 de diciembre de 2005;58(12):1371-6.
40. El tejido adiposo, protagonista en las alteraciones metabólicas de la obesidad | Revista de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular | SEEBM [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=323&url=el-tejido-adiposo-protagonista-en-las-alteraciones-metabolicas-de-la-obesidad>
41. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci.* 2 de noviembre de 2004;101(44):15718-23.

42. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human Microbiome Project. *Nature*. octubre de 2007;449(7164):804-10.
43. Plovier H, Cani PD. Microbial Impact on Host Metabolism: Opportunities for Novel Treatments of Nutritional Disorders? *Bugs Drugs*. 1 de febrero de 2018;131-48.
44. Chang BJ, Park SU, Jang YS, Ko SH, Joo NM, Kim SI, et al. Effect of functional yogurt NY-YP901 in improving the trait of metabolic syndrome. *Eur J Clin Nutr*. noviembre de 2011;65(11):1250-5.
45. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults-Randomized Controlled Trial. *Ebiomedicine*. noviembre de 2016;13:190-200.
46. Xavier-Santos D, Lima ED, Simão ANC, Bedani R, Saad SMI. Effect of the consumption of a synbiotic diet mousse containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 by individuals with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *J Funct Foods*. 1 de febrero de 2018;41:55-61.
47. Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Thompson PL, Stojceski B, Prince RL. The effect of yoghurt and its probiotics on blood pressure and serum lipid profile; a randomised controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. enero de 2015;25(1):46-51.
48. Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, et al. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2/1/2016 de 2016;103(2):323-9.
49. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Mediators Inflamm*. 2014;2014.
50. Mohammadi-Sartang M, Bellissimo N, de Zepetnek JOT, Brett NR, Mazloomi SM, Fararouie M, et al. The effect of daily fortified yogurt consumption on weight loss in adults with metabolic syndrome: A 10-week randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. junio de 2018;28(6):565-74.
51. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez-Martínez G, Martínez-Cuesta MC, et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? *Nutr Hosp*. enero de 2013;28:3-12.
52. Bernini LJ, Colado Simao AN, Alfieri DF, Batisti Lozovoy MA, Lourenco N, Batista de Souza CH, et al. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. *Effects of probiotics on metabolic syndrome. Nutrition*. junio de 2016;32(6):716-9.
53. Rabiei S, Hedayati M, Rashidkhani B, Saadat N, Shakerhossini R. The Effects of Synbiotic Supplementation on Body Mass Index, Metabolic and Inflammatory Biomarkers, and Appetite in Patients with Metabolic Syndrome: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *J Diet Suppl*. 2019;16(3):294-306.

54. Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Amini M. Probiotic and synbiotic supplementation could improve metabolic syndrome in prediabetic adults: A randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 1 de septiembre de 2019;13(5):2991-6.
55. Rezazadeh L, Gargari BP, Jafarabadi MA, Alipour B. Effects of probiotic yogurt on glycemic indexes and endothelial dysfunction markers in patients with metabolic syndrome. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* junio de 2019;62:162-8.
56. Bellikci-Koyu E, Sarer-Yurekli BP, Akyon Y, Aydin-Kose F, Karagozlu C, Ozgen AG, et al. Effects of Regular Kefir Consumption on Gut Microbiota in Patients with Metabolic Syndrome: A Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. *Nutrients.* septiembre de 2019;11(9):2089.
57. Tenorio-Jiménez C, Martínez-Ramírez MJ, Del Castillo-Codes I, Arraiza-Irigoyen C, Tercero-Lozano M, Camacho J, et al. *Lactobacillus reuteri* V3401 Reduces Inflammatory Biomarkers and Modifies the Gastrointestinal Microbiome in Adults with Metabolic Syndrome: The PROSIR Study. *Nutrients.* 31 de julio de 2019;11(8).
58. Smecuol EG. Permeabilidad intestinal. *Acta Gastroenterológica Latinoam.* 2005;35(3):190-5.
59. Martín Tejedor, Beatriz María - Author details - Scopus [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56179165400>
60. Pražnikar ZJ, Kenig S, Vardjan T, Bizjak MČ, Petelin A. Effects of kefir or milk supplementation on zonulin in overweight subjects. *J Dairy Sci.* mayo de 2020;103(5):3961-70.
61. Pražnikar ZJ, Kenig S, Vardjan T, Bizjak MČ, Petelin A. Effects of kefir or milk supplementation on zonulin in overweight subjects. *J Dairy Sci.* mayo de 2020;103(5):3961-70.
62. Waters JL, Ley RE. The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health. *BMC Biol.* 28 de octubre de 2019;17(1):83.
63. Zulet Fraile P, Lizancos Castro A, Andía Melero V, González Antigüedad C, Monereo Megía S, Calvo Revilla S, et al. Relación de la composición corporal medida por DEXA con el estilo de vida y la satisfacción con la imagen corporal en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp.* agosto de 2019;36(4):919-25.
64. van Zanten GC, Krych L, Roytio H, Forssten S, Lahtinen SJ, Abu Al-Soud W, et al. Synbiotic *Lactobacillus acidophilus* NCFM and cellobiose does not affect human gut bacterial diversity but increases abundance of lactobacilli, bifidobacteria and branched-chain fatty acids: a randomized, double-blinded cross-over trial. *Fems Microbiol Ecol.* octubre de 2014;90(1):225-36.
65. Hibberd AA, Yde CC, Ziegler ML, Honore AH, Saarinen MT, Lahtinen S, et al. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults. *Benef Microbes.* 2019;10(2):121-35.
66. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 29 de agosto de 2013;500(7464):541-6.

67. Dao MC, Everard A, Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, Prifti E, Verger EO, et al. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. *Gut*. marzo de 2016;65(3):426-36.
68. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet Lond Engl*. 16 de abril de 2005;365(9468):1415-28.
69. Chassaing B, Van de Wiele T, De Bodt J, Marzorati M, Gewirtz AT. Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut*. agosto de 2017;66(8):1414-27.
70. ISAPP Science [Internet]. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP). [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://isappscience.org/isapp-science/>

MIKROBIOTA, PROBIOTIKOAK ETA OSASUNA

HESTEETAKO MIKROBIOTA ¿BIGARREN GARUNA?



- Giza gorputzeko geneen % 90 gutxi gorabehera ez dira gizakienak, hesteetan aurkitzen diren mikroorganismoenak baizik, gehienak bakterioak, gure mikrobiota osatzen dutenak.
- Elikagaien digestioaz haratago, defentsa mekanismoak sustatzen ditu, ehunen hazkunde prozesuak eta bitaminak eta behazun azidoak ekoizteko prozesuak erregulatzen ditu.
- Urte askoan hesteetako mikrobiotak gure osasunean duen garrantzia alboratu da, baina azken ikerketek gaixotasun anitzetan **duen garrantzia** erakusten dute, gehiegizko pisuan eta obesitatean hala nola.

MIKROBIOTAREN OSAERA

- Giza hesteetan (kolonean) bizi diren mikroorganismo bizen komunitatea, 1000 espezie bakteriano ezberdin baino gehiagoz osatuta dago.
- 4 filo handitan sailkatu dute: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobakterioak* eta *Aktinobakterioak*.
- Hesteetako mikrobiota osatzen duten mikroorganismo-kolonien **desoreka** **disbiosia** deritzo eta orekari **eubiosia**.
- Firmicuteen handipenak eta Bacteroidetesen beherakadak **obesitatearen** sorreran eta bilakabidean garrantzia dauka, faktore genetiko, **dieta eta bizi estiloen** elkar eraginarekin



MIKROBIOTAREN FUNTZIOAK

- Patogenoen aurkako defentsa barrera gisa jokatzen du.
- Erantzun immunologikoa erregulatzeaz arduratzen da.
- Funtzio metabolikoak betetzen ditu: metabolismo energetikoan, gorputzeko gantz metaketan eta lipogenesisian (kate luzeko gantz azidoen sintesia, gantz erreserbak eratuz).



PROBIOTIKOAK, PREBIOTIKOAK ETA SINBIOTIKOAK

- Zer dira probiotikoak? Bizirik dauden mikroorganismoak, zeintzuk kantitate egokietan erabilia ostalariaren **osasunean onura** sortzen duten.
- Prestatutako probiotiko komertzial gehienetan agertzen direnak *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, eta *Escherichia* generoen andui espezifikoak dira.
- Zer dira prebiotikoak? Elikagai/osagai digeriezinak dira, koloneko bakterien hazkundera edota aktibitatea estimulatuz ostalariaren **osasunean onura** sortzen dutenak. Zuntz dietetikoarekin erlazioa daukate.
- Zer dira sinbiotikoak? Probiotikoak+prebiotikoak dituzten produktuak. Eragiten duten efektua, probiotiko eta prebiotikoek sortutako efektuaren batura baino handiagoa da.



SINDROME METABOLIKOA (SM)

Nahasmendu metabolikoen multzoa da.

Arrisku faktoreak: dislipemia aterogenikoa (hipertriazilglicerolemia, LDL kolesterol maila altua eta HDL kolesterol maila baxua), hipertentsioa, hipergluzemia eta hanturaren aldeko egoera.

2.motako diabetesa eta **gaixotasuna kardiobaskularrak** garatzeko arriskua areagotzen dute. Gero eta gehiago dira hesteetako mikrobiotaren eta SM arterko kausalitate erlazioa iradokitzen duten frogak.



SM ETA HESTEETAKO MIKROBIOTA

- Obesitatea eta metabolismo nahasteak hesteetako hesi kaltetuarekin lotu dira. (Kallio et al., 2015; Stenman et al., 2014).
 - Mendealdeko **dieta estiloarekin** erlazionatua (Pendya et al., 2012). --> Hanturazko osagai hauek ehunen hantura eragin dezakete eta ondorioz nahaste metabolikoak (Burcelin et al., 2009).
 - Osasun metaboliko hobetzeko helburuarekin hesteetako mikrobiotaren osaketa hobetzeko datzaten estrategia terapeutikoak proposatu dira; probiotikoak, prebiotikoak eta sinbiotikoak erabiliz.
- ✓ Efectu onuragarriak dituzte, albo-ondorioz eragin gabe.

Gizentasuna Espainian, sexua eta adin taldeen arabera

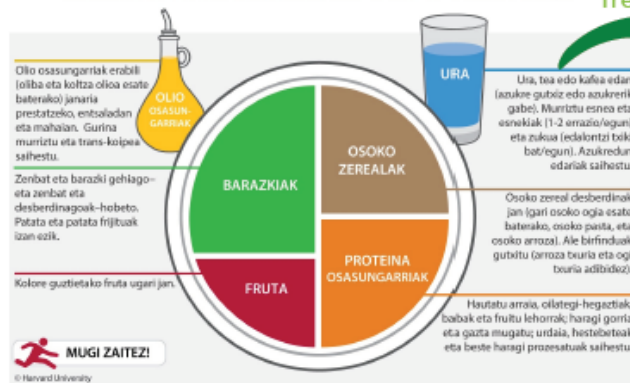


Iturria: elpais.com

DIETA

- Elikagai naturalak eta sasoikoak lehenetsi.

OSASUNGARRI JATEKO PLATERA



- Fruta eta barazkiak ez dira egunerokotasunean falta behar.
- Zereal integralak hautatu.
- Saihestu produktu ultraprozesatuak, gatza, koipea eta azukre gehigarriak baitauzkate.
- Baztertu azukredun sodak eta freskagarriak, edan ezazu ura.

%25 BARAZKIAK ETA FRUTA

%25 KARBOHIDRATOAK (ZEREALAK)

%25 PROTEINA

Harvard T.H. Chan School of Public Health
The Nutrition Source
www.hsph.harvard.edu/nutritionsource

Harvard Medical School
Harvard Health Publications
www.health.harvard.edu

ITURRIA: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/basque/>

ARIKETA FISIKOA

- Bizi estilo aktiboa mantentzea funtsezkoa da, mugi zaitez!
- Egoera eta ezaugarri pertsonaletara egokitutako ariketa fisikoak osasunerako onura handiak eskaintzen ditu
- Presio arteriala, kolesterola eta odol azukre-mailak erregulatzen laguntzen du.
- **Gomendioak:** ariketa aerobikoa, anaerobikoa eta luzaketak konbinatzea komenigarria da.

→ Aerobikoa: txirrindula, igeriketa, korrika, paseatzea, dantza...

→ Anaerobikoa: 'muskulazioa ariketak eta giharren tonifikazioa

